



# **UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ**

## **FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**

### **CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

#### **TESIS DE GRADO**

#### **PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

#### **TEMA:**

*“Efecto hipoglicémico y anti adipogénico de la harina de mango  
(Mangifera indica L.) en ratones CD-1 inducidos a obesidad”.*

#### **AUTORA:**

PONCE VÉLEZ LUCÍA MONSERRATE

#### **DIRECTOR DE TESIS:**

DR. SIXTO REYNA GALLEGOS, PhD

SANTA ANA- MANABÍ- ECUADOR

2018

**TEMA:**

“EFECTO HIPOGLICÉMICO Y ANTI ADIPOGÉNICO DE LA HARINA DE MANGO (*Mangifera indica L.*) EN RATONES CD-1 INDUCIDOS A OBESIDAD”.

Las ideas, conclusiones y recomendaciones, así como los resultados obtenidos en el presente trabajo investigativo, son propiedad exclusiva de los autores, queda prohibida la reproducción total o parcial de este trabajo.

**AUTORA:**

-----  
Lucía Monserrate Ponce Vélez

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ**  
**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS.**  
**ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**TEMA:**

“Efecto hipoglicémico y anti adipogénico de la harina de mango (*mangifera indica l.*) en ratones cd-1 inducidos a obesidad”.

**TESIS DE GRADO:**

Sometida a consideración del Tribunal de Revisión y Sustentación legalizada por el Honorable Consejo Directivo como requisito previo a la obtención de título de:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**APROBADA POR EL TRIBUNAL**

-----  
Dr. Edis Macías Rodríguez, PhD  
**DECANO**

-----  
Dr. Sixto Reyna Gallegos, PhD.  
**DIRECTOR DE TESIS**

-----  
Dr. Carlos Bulnes Goicochea, PhD  
**REVISOR DE TESIS**

-----  
Dr. Elvis Robles García, Mc  
**PRESIDENTE**

-----  
Dr. Rolando Romero de Armas, PhD  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

-----  
Dr. Arnaldo Del Toro Ramírez, PhD  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

## **CERTIFICACIÓN**

Yo Dr. Sixto Reyna Gallegos, PhD como director del presente trabajo de tesis certifico:

Que el proyecto de tesis titulada “Efecto hipoglicémico y anti adipogénico de la harina de mango (*mangifera indica l.*) en ratones CD-1 inducidos a obesidad”, realizada por la Srta. Egresada: Lucía Monserrate Ponce Vélez, se desarrolló y culminó bajo mi supervisión.

Cumpliendo a cabalidad con los requisitos que para tal efecto se requiere.

-----  
Dr. Sixto Reyna Gallegos, PhD  
**DIRECTOR DE TESIS.**

## **DEDICATORIA**

Esta tesis le dedico a mi madre Lucía Vélez por ser ese apoyo incondicional en las etapas más difícil de mi vida y gracias a ella pude concluir mi carrera.

A mi hermano Dennys Ponce Vélez a mi padre Italo Ponce por el apoyo brindado en el transcurso de mi carrera.

A mi sobrina Mileska Ponce Navarrete por brindarme su amor y ser parte de mi vida.

**Lucía Monserrate Ponce Vélez**

## AGRADECIMIENTO

Primeramente, agradecerle a Dios y a la vida por darme una segunda oportunidad de vivir, y hacer posible que haya concluido una hermosa carrera como lo es Medicina Veterinaria, una de las tantas metas que una vez me propuse. A mi prestigiosa Universidad Técnica de Manabí por haber permitido formarme en ella.

A mi madre por estarme apoyando en toda esta etapa de vida estudiantil, ser ese pilar fundamental y darme consejos para que no decaiga en el camino, a mi hermano y a mi padre por apoyarme en todo y en especial en ser mis choferes de mis prácticas estudiantiles, a mi abuelita Olga Román, por su apoyo moral, por sus consejos, a mi tía Lola Vélez y mi tía Fresia Román por su apoyo y darme sus consejos, ser mis amigas, por su motivación, por sus preocupaciones, a mi tío Juan Vélez que estuvo conmigo en los momentos más difíciles, siempre vivirá en mi corazón.

A mi mejor amiga mi comadre Mónica Espinoza por ese esa amiga incondicional, por estar conmigo en las buenas, en las malas y en las peores, gracias por brindarme esa valiosa amistad. A mi prima Maricela Ponce por darme su ayuda, por también ser mi compañía en este largo recorrido estudiantil, por darme su apoyo moral para que no decayera en el camino, a mi prima Jesika Vélez por ser parte de ese apoyo moral, a mi colega MVZ Milton Echeverría por darme una respuesta a cada duda que tenía, y compartir sus conocimientos y experiencias profesionales conmigo, a mi cuñada Susana Navarrete por su apoyo.

A mi tutor de tesis al Dr. Sixto Reyna, por su dedicación, por su esfuerzo, por su apoyo en esta ardua pero interesante investigación, por compartir sus conocimientos para ser una mejor profesional, por la paciencia, por tener una respuesta a cada duda que se presentó en todo el camino de mi vida estudiantil, por su gran sabiduría para ser posible el desarrollo de este gran proyecto, a Gregorio Arteaga gracias por ser mi colaborador, por ser ese apoyo fundamental

en todo el tiempo que duro mi investigación, gracias por sacarme de apuro muchas veces, entre los tres hicimos un gran grupo de trabajo, también a mi colaborador Antonio Reyna, gracias por formar parte de este gran grupo de trabajo sigue así que en un futuro vas a conseguir grandes éxitos.

A mis docentes por la paciencia, por su aporte para mi formación académica y enriquecer mis conocimientos, en especial al Dr. Elvis Robles, gracias a todas esas personas que fui conociendo en el trayecto del camino por darme sus consejos, por su apoyo moral.

Este nuevo logro es en gran parte gracias a ustedes; he logrado concluir con éxito un proyecto que en un principio podría parecer tarea titánica e interminable, durante todo este tiempo pude disfrutar de cada momento, de cada investigación, proceso, y proyectos que se realizaron dentro de esta, lo disfruté mucho.



# ÍNDICE

RESUMEN .....	1
ABSTRACT .....	2
ABREVIATURAS .....	3
1. INTRODUCCIÓN.....	5
2. ANTECEDENTES .....	7
3. JUSTIFICACIÓN.....	8
4. OBJETIVOS.....	9
4.1. Objetivo General. ....	9
4.2. Objetivos Específicos. ....	9
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	10
6. HIPÓTESIS.....	11
7. MARCO REFERENCIAL.....	12
7.1 RATONES <i>Mus musculus</i> .....	12
7.1.1. Características del ratón <i>Mus musculus</i> .....	12
7.2. Características generales de los ratones .....	12
7.3. Mango ( <i>Mangifera indica</i> L.) .....	14
7.3.1. Composición Nutricional del Mango .....	14
7.3.2. Harina de mango (HM) .....	15
7.4. Antioxidantes .....	16
7.5. Fitoquímicos: definición y clasificación.....	16
7.6. Fibra dietética (FD) .....	17
7.6.1. Clasificación de la Fibra Dietética (FD).....	17
7.7. Lípidos .....	18

7.7.1. Funciones Principales de los lípidos .....	18
7.7.2. Ingestión, Digestión y Absorción de lípidos.....	19
7.8. Dislipidemias.....	20
7.8.1. Metabolismo de lipoproteínas.....	20
7.8.2. La dislipidemia y la obesidad .....	22
7.8.3. Metabolismo de la glucosa .....	22
7.8.4. Fisiopatología de la diabetes.....	23
7.8.5. Diabetes tipo II.....	25
8. METODOLOGÍA.....	27
8.1. Tipo de estudio .....	27
8.2. Ubicación. ....	27
8.3. Duración del trabajo. ....	27
8.4. Instalaciones y equipos. ....	28
8.5. Tratamientos.....	28
8.6. Consumo de alimento .....	29
8.7. Manejo y sacrificio de los ratones .....	31
8.8. Aspectos éticos .....	32
8.9. Parámetros que se evaluaron. ....	32
8.10. Diseño estadístico .....	33
8.11. Materiales, equipos, insumos y reactivos.....	34
8.11.1. Materiales .....	34
8.11.2. Equipos .....	35

8.11.3. Insumos.....	35
8.11.4. Reactivos.....	36
9. RESULTADOS .....	37
10. DISCUSIÓN.....	49
11. CONCLUSIONES.....	54
12. RECOMENDACIONES.....	55
13. Bibliografía .....	56
14. ANEXOS .....	66

## RESUMEN

Se evaluó el efecto hipoglicémico y anti adipogénico de la harina de mango (*Mangifera indica L.*) en ratones DC-1 inducidos a obesidad. Durante 8 semanas (fase experimental 1) 35 ratones CD-1 recibieron una ración hipergrasa (HG) y 15 ratones de la misma línea recibieron una dieta control (C). La ingesta de HG determinó mayor peso corporal y deposición de grasa abdominal (Prueba t de Student) En una segunda fase experimental de 4 semanas, 30 ratones inducidos a obesidad recibieron aleatoriamente las raciones hipercalóricas (HG), hipercalórica 2% de harina de mango (HG+2% HM) e hipercalórica 4% HM (HG+4% HM), el grupo C recibió la ración suministrada en la primera fase (Análisis de varianza de una vía). Se observó mayor ingesta de alimento en el grupo C, y sin embargo menor peso corporal y deposición de grasa abdominal (GA) que los tratamientos restantes. La ingesta de HM redujo la deposición de GA en 9.41% y 20.93% sin embargo no se alcanzó significancia estadística. Adicionalmente se reporta menor concentración de LDLc en HG+2%HM en relación a C, y una tendencia a incrementar el índice aterogénico en este tratamiento. Por otra parte, no se observó diferencias en la concentración de glucosa, colesterol total, HDLc y triacilglicerol, si bien la concentración de este indicador se redujo en 21.9% y 38.9% entre los tratamientos HG+4%HM e HG. La ración hipergrasa no generó cambios grasos en el hígado. En el tratamiento C se observó degeneración parenquimatosa con reacción de las células de kuffer, y dilatación vascular muy marcada con discreta congestión en HG; al suplementar con HM no se observan alteraciones histopatológicas. En conclusión, la reducción de grasa abdominal y niveles de triacilglicerol, y adicionalmente el efecto hepatoprotector ejercido por la HM, determinan su aparente relevancia sobre la respuesta biológica, independientemente de la significación estadística reportada.

**Palabras claves:** harina de mango, hígado, grasa abdominal, perfil lipídico, glicemia, obesidad.

## ABSTRACT

The hypoglycemic and anti-adipogenic effect of mango flour (*Mangifera indica* L.) was evaluated in DC-1 mice induced to obesity. During 8 weeks (experimental phase 1) 35 CD-1 mice received a hypergrase (HG) ration and 15 mice of the same line received a control diet (C). HG intake determined higher body weight and abdominal fat deposition (Student's t test). In a second experimental phase of 4 weeks, 30 mice induced to obesity randomly received the hypercaloric (HG), 2% hypercaloric mango flour rations (HG + 2% HM) and hypercaloric 4% HM (HG + 4% HM), group C received the ration provided in the first phase (One-way analysis of variance). Greater food intake was observed in group C, and yet lower body weight and abdominal fat deposition (GA) than the remaining treatments. The intake of MB reduced the deposition of GA by 9.41% and 20.93%, however, no statistical significance was reached. Additionally, a lower concentration of LDLc in HG + 2% HM is reported in relation to C, and a tendency to increase the atherogenic index in this treatment. On the other hand, no differences were observed in the concentration of glucose, total cholesterol, HDLc and triacylglycerol, although the concentration of this indicator was reduced by 21.9% and 38.9% between the HG + 4% HM and HG treatments.

The hyper-fat ration did not generate fatty changes in the liver. In treatment C, parenchymal degeneration was observed with reaction of the kuffer cells, and very marked vascular dilatation with discrete congestion in HG; when supplemented with HM, no histopathological alterations are observed. In conclusion, the reduction of abdominal fat and triacylglycerol levels, and additionally the hepatoprotective effect exerted by the MB, determine its apparent relevance on the biological response, independently of the statistical significance reported.

**Key words:** mango flour, liver, abdominal fat, lipid profile, glycemia, obesity.

## ABREVIATURAS

C= dieta control

HG= ración hipergrasa

HM= harina de mango

GA= grasa abdominal

SM= síndrome metabólico

ECNT= enfermedades crónicas no transmisibles

EPA= ácido eicosapentaenoico

DHA= ácido docosahexaenoico

ACPICL= ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga

ALA= ácido alfa linolénico

ARN= ácido ribonucleico

DM2= diabetes mellitus tipo 2

Ca= calcio

K= potasio

Mg=magnesio

Fe= hierro

P= fósforo

DF= fibra dietética

CAOX= capacidad antioxidante

AAP= anti proliferativa

CF= compuestos fenólicos

SDF= fibra dietética soluble

IDF= fibra dietética insoluble

EPP= polifenoles extraíbles

PP= polipéptido pancreático

ATP= Adenosina trifosfato

IMC= índice de grasa corporal

TG= triglicéridos

LLP= lipasa de lipoproteína

AG= ácidos grasos

LH= lipasa hepática

LCAT= lecitin colesterol acetil transferasa

LCAT= lecitin colesterol acil transferasa

GLP-1= glucagon-likepeptide 1

GLUT4= glucose transporter type 4

IAPP= polipéptido amiloide de los islotes

GIP= glucose-dependent insulinotropic polypeptide

TC= colesterol total

TNF- $\alpha$ =Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )

LDLc = lipoproteína de baja densidad "colesterol malo"

HDLc= lipoproteína de alta densidad "colesterol bueno"

VLDL= lipoproteína de muy baja densidad "colesterol malo"

## 1. INTRODUCCIÓN.

El Síndrome Metabólico (SM) es un conjunto de desórdenes metabólicos, incluyendo dislipidemia (altos niveles de triacilgliceroles, y de LDLc y bajos niveles de HDLc), resistencia a la insulina, hipertensión y obesidad abdominal (Kaur,2014), el exceso de grasa abdominal, a su vez, ocasiona procesos inflamatorios crónicos, (Masoodi et al.,2014; Ruiz-Núñez et al., 2016), que contribuyen a la aparición de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), incluyendo condiciones cardiovasculares, y diabetes tipo II (Kaur, 2014).

Las ECNT causan aproximadamente el 60% de las muertes a nivel mundial y son la principal causa de discapacidad. Se estima que el 80% de las muertes atribuidas a las ECNT ocurren en países de ingresos medios o bajos, repercutiendo negativamente en la economía nacional como resultado de su manifestación y la consecuente pérdida de productividad (Daar,2007), constituyéndose en el mayor desafío para los sistemas de salud en los próximos 50 años (Martin et al.,2011).

La ingesta de porciones adecuadas de frutas y verduras se asocia con una menor incidencia y mortalidad por enfermedades cardiovascular y cáncer en virtud del efecto protector de los fitoquímicos, entre ellos los polifenoles, presentes en la dieta humana (Bravo,1998 ; Chun et al.,2007).

Los polifenoles es el grupo más extenso de sustancias no energéticas de los vegetales, y a los que se atribuyen efectos benéficos sobre la salud, especialmente sobre el sistema cardiovascular (Quiñones et al.,2012) en función de sus efectos antioxidantes, antiinflamatorios (Khurana et al., 2013), reductores de los niveles de LDLc y triglicéridos (Kardum et al., 2014), mejoradores de la sensibilidad a la insulina (Manzano et al.,2016) y la capacidad de incrementar la conversión de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3



(ACPICL n-3), eicosapentaenoico y docosahexaenoico (EPA y DHA, respectivamente) a partir de su precursor , el (ALA) ácido alfa linolénico (Toufektsian et al.,2010).

Las frutas tropicales son fuente de polifenoles, así el mango (*Mangifera indica L*), presenta elevados tenores de mangiferina, quercertina y kaepferol (Gomes et al.,2016), cuyas propiedades antiinflamatorias y antioxidantes; inciden sobre enfermedades asociadas con desórdenes metabólicos y procesos inflamatorios relacionados con la obesidad (Burton-Freeman et al., 2017).

Los polifenoles del mango (presentes en el árbol, las hojas y diversas partes de la fruta) (Sumaya-Martínez et al.,2012), tienen efecto antiadipogénico (Asyifah et al., 2014; Medina et al., 2017), por ello el presente estudio se valoró el efecto anti adipogénico (índice de grasa abdominal y perfil lipídico) e hipoglicémico de la harina de pulpa de una variedad de mango local (*mango miguelillo*) en ratones previamente inducidos a obesidad.

Con estos antecedentes se plantea la hipótesis: ¿La harina de pulpa de mango tiene un efecto hipoglicémico y anti adipogénico al incluirse en la dieta de ratones previamente inducidos a obesidad?

## 2. ANTECEDENTES

Las frutas son importantes componentes dietarios que contienen fitoquímicos, con probada utilidad en el manejo y tratamiento de varias enfermedades crónicas al ejercer, en función del perfil de estos, efectos anti oxidantes, anti inflamatorios, anti adipogénicos y anti diabéticos (Devalaraja et al., 2011). Así, múltiples estudios han mostrado que los fitoquímicos presentes en frutas tropicales pueden inhibir la formación de ácidos grasos y la diferenciación de pre adipocitos a adipocitos (Asyifah et al., 2014), proponiéndose su uso en el control de la obesidad, (Bajali et al., 2016) y de ECNT (Devalaraja et al., 2011).

Los fitoquímicos dietarios más importantes son polifenoles (Young et al., 2011), productos secundarios ampliamente distribuidos en el reino vegetal, y que, a pesar de no constituir nutrientes esenciales, inciden en la salud. Los polifenoles se clasifican en fenoles ácidos, flavonoides, flavanoles, flavanonas, isoflavonoides, estilbenos y lignanos (Gharras, 2009). Los principales bioactivos del mango son los ácidos fenólicos, mangiferina, carotenoides y galotaninos (Burton-Freeman et al., 2017).

Se ha reportado que la mangiferina, un bioactivo extraído de la corteza del tallo del árbol de mango, incrementa la utilización de glucosa por parte de células 3T3-L1, en tanto que un conjunto polifenoles presentes en las hojas inhibe la biosíntesis de triglicéridos *in vitro* (Asyifah et al., 2014).

También se ha informado que la suplementación de jugo de mango reduce la ganancia de peso, el índice de masa corporal, la grasa visceral, colesterol total, LDLc y niveles de glicemia en ratones alimentados con raciones ricas en grasas, en comparación de aquellas inducidas a obesidad y que no recibieron dicha suplementación (Gomes et al., 2016). Sin embargo la composición de bioactivos depende de la variedad de la fruta y factores ambientales (Burton-Freeman et al., 2017); existe limitada información *in vitro* e *in vivo* respecto a la biodisponibilidad de fitoquímicos de pulpa de mango y su efecto antiadipogénico (Matsuura et al., 2013; Gómez et al., 2016; Burton-Freeman et al., 2017).

### **3. JUSTIFICACIÓN.**

La presente investigación pretende valorar la inclusión dietaria de harina de pulpa de mango (*Mangifera indica L.*) sobre la deposición de grasa abdominal, perfil lipídico, glicemia y evaluación histopatológica del hígado, como órgano susceptible de presentar alteraciones al inducir a obesidad a los modelos experimentales.

Este estudio se justifica, al disponerse de información limitada al respecto, y porque la alteración de las variables a evaluarse determina enfermedades que se traducen en elevada mortalidad en la población. Los resultados de este estudio podrían ser, al menos parcialmente extrapolables a humanos y contribuir a establecer la utilidad de este producto en el tratamiento contra la obesidad y las alteraciones metabólicas que derivan de ella.

## **4. OBJETIVOS.**

### **4.1. Objetivo General.**

Evaluar el efecto hipoglicémico y anti adipogénico de la harina de mango (*Mangifera indica L.*) en ratones CD-1 inducidos a obesidad.

### **4.2. Objetivos Específicos.**

1. Determinar el índice de grasa abdominal y peso corporal en ratones sometidos a raciones hipercalóricas suplementadas con harina de mango.

2. Evaluar el perfil lipídico (triglicéridos, colesterol total, VLDLc, LDLc, HDLc) y concentración de glucosa en suero sanguíneo de ratones obesos suplementados con raciones hipercalóricas y suplementadas con harina de mango.

3. Determinar los cambios histopatológicos del hígado en los ratones que fueron sometidos a raciones hipercalóricas suplementadas con harina de mango en los diferentes tratamientos experimentales.

## **5.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La obesidad es un problema que afecta a la mayor parte de la población a nivel mundial, esto se da debido a una alimentación poco saludable con una ingesta excesiva en grasa, llegando así a aumentar el tejido adiposo en el cuerpo, lo que se ha asociado con enfermedades como diabetes, dislipidemias, enfermedades cardiovasculares y cáncer.

Frente a ello se ha recomendado una ingesta de frutas y verduras para prevenir la obesidad, debido a que las frutas y verduras contienen antioxidantes y fibra dietética. Así, se ha planteado suplementar con el 2% y 4% de harina de mango la dieta de ratones inducidos a obesidad, a fin de evaluar el efecto antiadipogénico, y glicemia y probables alteraciones en el tejido hepático.

## **6. HIPÓTESIS**

La suplementación en la dieta con harina de mango ejerce un efecto hipoglicémico y antiadipogénico en ratones inducidos a obesidad.

## **7. MARCO REFERENCIAL**

### **7.1 RATONES *Mus musculus***

**7.1.1. Características del ratón *Mus musculus*.** Su clasificación taxonómica se describe en el cuadro 1. (Ver en anexo 1).

El ratón es un animal ampliamente utilizado en investigación, ya que se reproduce con facilidad, tiene un tiempo de generación corto y se dispone de razas puras, muchas de las cuales poseen interesantes fenotipos heredable (Navarro et al.,2005). Entre las ventajas de su uso en animales de laboratorio se ha señalado su fácil cuidado y mantenimiento, bajos costos de manutención, diversidad de características específicas que sirven como modelo, eficiencia reproductiva, corto tiempo de generación, es excelente para su uso en ensayos crónicos de toxicología, microbiología, virología, farmacología, entre otros (Fuentes et al.,2008).

Por otra parte, las dificultades en relación a la recolección de material biológico, dificultad a la administración de drogas, dificultad en las técnicas quirúrgicas Fuentes et al., (2008) y dificultad para recoger muestras sanguíneas abundantes y para la disección de los vasos de mediano y pequeño tamaño, se han señalado como desventajas en cuanto a su uso en el laboratorio (Navarro et al.,2005).

### **7.2. Características generales de los ratones**

En el laboratorio los ratones se alteran por sonidos de muy baja frecuencia, por lo que hay que tener cuidado con los equipos que se utilizan dentro del mismo (Cedeño, 2013). En su metabolismo lipoproteico se asemeja a la rata, ya que produce Apo B-48 en el hígado, al editar el ARNm de la Apo B15; además, carece de proteína transferidora de ésteres de colesterol<sup>63</sup> de Apo (a) y por tanto de Lp(a) y de Apo D, y es un animal HDL( Navarro et al.,2005). Los valores de perfil lipídico, proteico y niveles de glucosa son esenciales para el desarrollo de numerosas líneas de investigación, principalmente estudios de aterosclerosis, diabetes, obesidad, nutricionales y otras enfermedades asociadas a cambios metabólicos (Fuentes et al.,2008).

La visión es muy pobre, la retina tiene muy pocos conos, y por lo tanto no pueden percibir los colores. Poseen una glándula con forma de herradura en la órbita del ojo llamadas Glándulas Harderianas, cuando el ratón está estresado excreta una sustancia amarronada “porfirina” en la zona periocular (Cedeño,2013).

Por su pequeño tamaño son muy susceptibles a cambios ambientales, puesto que una variación de la temperatura entre 2 a 3°C, puede afectar su temperatura corporal y modificar su fisiología (Fuentes et al.,2008); el tamaño del ratón adulto varía entre 12 a 15 cm. desde la punta de la nariz a la punta de la cola, el largo de la cola es igual al largo del cuerpo y con un peso aproximado de 30g., las crías al nacer tienen un peso aproximado de 1 a 2 g. y gana rápidamente peso durante la lactación y son omnívoros (Cedeño,2013).

Los animales deben ser alimentados con dietas apetitosas, no-contaminadas y nutricionalmente adecuados, diariamente o de acuerdo a sus requerimientos particulares, a menos que el protocolo en el que están siendo empleados lo demande de otra manera (Cedeño,2013). El consumo de agua y alimento se produce principalmente durante el periodo de oscuridad y varía entre cepas de ratones (Fuentes et al.,2008).

En los estudios actuales, se han medido varias especies de lípidos en suero de ratones machos alimentados con un alimento estándar o una dieta alta en grasas (Eisinger et al.,2014), investigaciones de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que ayudan al estudio de los mecanismos patogénicos que conducen a la presentación de estas enfermedades, acompañada de severa o moderada hiperglucemia, intolerancia a la glucosa y otras alteraciones metabólicas, dan la oportunidad de explorar nuevos tratamientos y formas de prevenir estos cuadros (Fuentes et al.,2008).

Se describe que los valores referenciales del perfil bioquímico de esta especie, expresados en mg/dL; Glucosa 146.55mg/dl ( $\pm$ 34.12); triglicéridos (TG) 11.80mg/dl ( $\pm$ 33.13); Colesterol



Total 64.69mg/dl ( $\pm$ 14.76); HDL 29.61mg/dl ( $\pm$ 9.47); LDL 25.48mg/dl ( $\pm$ 6.35) (Fuentes et al.,2008).

### **7.3. Mango (*Mangifera indica* L.)**

Su clasificación taxonómica se describe en el cuadro 2. (Ver en anexo 2).

Varias frutas tropicales, se caracterizan por ser fuentes de fitoquímicos, con diverso rango de bioactivos fenólicos y actividad biológica (Gironés-Vilapla et al., 2014), así el mango presenta una composición nutricional y fitoquímica distintiva (Burton-Freeman et al.,2017),cuya producción es creciente en el mercado internacional (Gomes et al.,2016).

La pulpa (parte comestible) del mango constituye alrededor del 40-65% del peso total del fruto, dependiendo de la variedad, mientras que la porción restante es cáscara y semilla, que se descarta como desecho. Los mangos son una fruta climatérica, lo que significa que madurarán en el árbol (Burton-Freeman et al., 2017).El período de maduración se caracteriza por una serie de cambios bioquímicos endógenos, que incluyen una mayor producción de etileno y una mayor tasa de respiración (Burton-Freeman et al., 2017).

#### **7.3.1. Composición Nutricional del Mango**

El mango contiene compuestos con una gran actividad antioxidante entre ellos vitamina C, vitamina E, polifenoles, carotenos, entre otros, además de presentar una importante concentración de minerales como K y Mg, también aporta pequeñas cantidades de Fe, P y Ca, fibra soluble (pectinas), ácidos orgánicos (cítrico y málico) y taninos (Sumaya-Martínez et al., 2012), también contiene altas concentraciones de compuestos fenólicos, como mangiferina, quercetina y kaempferol, que son las principales clases de antioxidantes que se encuentran de manera similar en las verduras, con mayores contenidos en las cáscaras y menor en las pulpas (Gomes et al., 2016).

Los principales componentes del mango son agua y carbohidratos, con pequeñas cantidades de fibra dietética (DF), proteínas, lípidos y vitaminas; en estado inmaduro, el

carbohidrato principal del mango es el almidón, que en la fruta madura se reemplaza por monosacáridos y disacáridos como la glucosa, la fructosa y la sacarosa (Bello-Pérez et al.,2011).

El mango (*Mangifera indica L.*) aporta sustancias con alta capacidad antioxidante (CAOX) y anti proliferativa (AAP). Investigaciones concluyen que esto se debe a la presencia de diversos compuestos fenólicos (CF) y provitaminas cuyo tipo y cantidad difiere por la variedad de mango y parte de la planta, su estado de madurez y su manejo pre y post cosecha (Wall-Medrano et al.,2015). La composición nutrimental de la pulpa del mango se describe en el cuadro 3. (Ver en anexo 3).

En la búsqueda de encontrar un medio alternativo para combatir la obesidad usando fuentes naturales, se han realizado estudios de componentes de desechos de frutas, y han aparecido posible opciones de tratamiento, debido a su alta bioactividad y menor tendencia a inducir efectos secundarios perjudiciales (Asyifah et al., 2014).

### **7.3.2. Harina de mango (HM)**

La influencia de la dieta en la prevención y tratamiento de enfermedades es cada día más contundente. Esto es atribuido a muchas sustancias presentes en los alimentos que de forma sinérgica actúan sobre el metabolismo intermediario y xenobiótico (Wall-Medrano et al.,2015). Las ideas para diversificar el uso final de frutas como el mango incluyen el desarrollo de ingredientes funcionales, incluidos aquellos con una baja cantidad de carbohidratos glicemiantes y con almidón de digestión lenta. El interés en los alimentos con una baja cantidad de carbohidratos glucémicos ha aumentado durante aproximadamente la última década (Bello-Peréz et al., 2011). Los efectos que incluye esta fruta esta la regulación del metabolismo de nutrientes, disminución en mediadores de inflamación y de riesgo cardiovascular (Wall-Medrano et al., 2015).

Según Bello-Peréz et al., (2011) el polvo de mango es rico en fibra dietética (DF) presenta un equilibrio entre fibra dietética soluble (SDF) 14.3% y fibra dietética insoluble (IDF) 13.8%, y es potencialmente importante desde el punto de vista nutricional. El contenido de polifenoles extraíbles (EPP) o polifenoles solubles totales en polvo de mango rico en DF es 16.1 mg / g. Los EPP parecen estar absorbidos en el tracto digestivo, ejerciendo efectos sistémicos.

#### **7.4. Antioxidantes**

Los antioxidantes son compuestos químicos que tienen la capacidad de evitar o reducir la intensidad de las reacciones de oxidación, y puntualiza en grupos fitoquímicos como los tocoferoles y las isoflavonas (Coba et al.,2010). Los nutrientes tradicionales como las vitaminas C, E, y el beta- caroteno también forman parte de los antioxidantes (Islam y Gracia, 2013). Los principales flavonoides y vitaminas de la pulpa de mango que actúan como antioxidantes se describen en el cuadro 4. (Ver en anexo 4).

Existen algunas circunstancias en que también se producen radicales libres en las que podemos mencionar: una dieta hipercalórica, una dieta insuficiente en antioxidantes, procesos inflamatorios y traumatismos, fenómenos de isquemia y reperfusión y ejercicio extenuantes (Venereo, 2002).

#### **7.5. Fitoquímicos: definición y clasificación.**

Los fitoquímicos son componentes bioactivos que exhiben propiedades farmacológicas (Drago et al., 2006) y actividad antioxidante. Se hallan en plantas alimenticias, medicinales y especias, el grupo más grande de fitoquímicos en los alimentos son los polifenoles (Young et al.,2011), que protegen indirectamente las membranas biológicas al eliminar los radicales libres y de manera directa al incorporarse a la parte hidrófila externa de la fase lipídica de la membrana de eritrocitos e interactuando con la fase de lípidos( Kardum et al.,2014).

Todos los compuestos fenólicos son sintetizados a partir del aminoácido fenilalanina a través de la ruta de los fenilpropanoides, produciéndose dos clases de compuestos: fenoles no flavonoides (estilbenos, hidroxicinamatos y ácidos fenólicos) y flavonoides (flavonoles, flavonas, flavanoles, flavanonas y chalconas, antocianidinas e isoflavonas) (Lewandowska et al.,2015; Flamini et al., 2013). Los polifenoles también se consideran los antioxidantes dietéticos más importantes, debido a su alta capacidad antioxidante y su presencia en los alimentos vegetales (Kardum et al., 2014).

## **7.6. Fibra dietética (FD)**

Son componente dietético complejo que incluye sustancias no digeridas de los alimentos de origen vegetal con propiedades físicas y fisiológicas muy diferentes y efectos beneficiosos para la salud (Carbajal,2018), está formada por polímeros de carbohidratos y polisacáridos no amiláceos que son los principales componentes de las paredes de las células vegetales (Gray,2006).

En la última década, se han obtenido desarrollos significativos respecto al conocimiento de la fibra dietética y su función en preservar la salud y reducir el riesgo de enfermedades (Gray, 2006), además posee numerosos beneficios de la fibra dietética (FD) para la salud entre ello se han evidenciado el efecto beneficioso de la FD sobre la hipercolesterolemia, diabetes tipo 2, obesidad, hipertensión arterial, síndrome metabólico y proteína C reactiva como marcador de inflamación (Fernández-Miranda,2010). Del total de fibra ingerida en la dieta, aproximadamente el 20% es soluble y el 80% insoluble. Ambas son importantes para la salud (Fernández-Miranda, 2010).

### **7.6.1. Clasificación de la Fibra Dietética (FD)**

#### **7.6.1.1 Fibra dietética soluble (SFD)**

Es fermentada en el colon por las bacterias (incluye pectinas, gomas, mucílagos,  $\beta$ -glucanos y algunas hemicelulosas) (Fernández-Miranda,2010); es capaz de producir gran

cantidad de ácidos grasos volátiles (acetato, butirato, propionato) también contribuye a aumentar el bolo fecal (Carbajal, 2018), está asociada con el desarrollo de la flora intestinal y el fortalecimiento del sistema inmune por la producción de metabolitos (Cruz et al., 2015).

Posee una buena capacidad de hidratación e hinchamiento, forma soluciones viscosas, absorbe y retiene sustancias como la glucosa, minerales y moléculas no polares promoviendo la disminución del colesterol y glucosa en la sangre (Cruz et al., 2015).

#### **7.6.1.2. Fibra dietética insoluble (IFD)**

Tienen un efecto laxante y regulador intestinal (Cruz et al., 2015),son capaces de retener el agua en su matriz estructural formando mezclas de baja viscosidad (Navarro ,2012); disminuye la viscosidad del bolo alimenticio y el tiempo de tránsito intestinal (Carbajal, 2018).

### **7.7. Lípidos**

Son un grupo de principios inmediatos muy heterogéneo desde un punto de vista molecular pero que mantienen una característica común: la solubilidad en disolventes orgánicos y la insolubilidad en medio acuoso (Diz-Lois,2011). La clasificación de los lípidos se describe en el siguiente cuadro 5. (Ver en anexo 5).

#### **7.7.1. Funciones Principales de los lípidos**

La ausencia de lípidos puede producir diversas alteraciones, debido a que muchos de ellos realizan funciones estructurales y reguladoras, las cuales son:

- Mediante la betaoxidación, las grasas pueden ser fuente de energía inmediata para las células, excepto las del sistema nervioso central y los eritrocitos, o servir como un reservorio de energía para cubrir las necesidades a largo plazo.
- Existen ácidos grasos esenciales que no pueden ser sintetizados por el organismo, por lo que deben ser ingeridos en la dieta diaria, tales son ácido araquidónico, linoleico y linolénico.

- Los fosfolípidos, colesterol y proteínas establecen las características fisicoquímicas de la membrana, las cuales son: reconocimiento celular, transmisión de mensajes, transporte de nutrientes, metabolitos y diversas actividades enzimáticas.
- Protegen los órganos y el cuerpo de traumas y ayuda en la regulación de temperatura.
- A nivel digestivo retrasan el vaciado del estómago, de modo que producen un efecto de saciedad. Por otro lado, el ácido oleico por ejemplo, estimula la liberación de hormonas gastrointestinales como la colescistoquinina, el polipéptido pancreático (PP) y la sustancia P. El polipéptido pancreático (PP).
- Ayudan en el transporte de vitaminas liposolubles y en su absorción (Hoyos,2014).

### **7.7.2. Ingestión, Digestión y Absorción de lípidos**

Los triacilgliceroles y las grasas neutras son los compuestos que usualmente se ingieren en la alimentación, por lo que todo el proceso para sacarles el mayor rendimiento energético comienza desde la ingestión, donde existe la lipasa lingual, enzima que hidroliza las largas cadenas de ácidos grasos en cadenas más cortas, luego del mismo modo, en el estómago y en el intestino delgado, la lipasa gástrica y lipasa pancreática respectivamente, con la ayuda de las sales biliares continúan con el proceso de ruptura de cadenas, hasta obtener partículas llamadas micelas que son principalmente ácidos grasos libres y 2-monogliceroles, las cuales pueden ser absorbidas por el epitelio del intestino y seguir varias rutas metabólicas (Hoyos, 2014).

Los ácidos grasos que no han sido metabolizados dentro de las células intestinales pasan a la circulación porta y se dirigen a la mitocondria del hepatocito, donde se degradan hasta formar ATP (Hoyos, 2014); así pues el consumo excesivo e inutilizado de alimentos se convierte en componentes lipídicos, principalmente triglicéridos, y se almacena en el hígado,

tejido adiposo y otros tejidos; si el balance energético positivo se extiende por un período más largo, conduce al sobrepeso, la obesidad y las morbilidades asociadas (Meriga et al., 2017) además, debido a que la insulina ya no funciona bien en el hígado, el nivel de triglicéridos aumenta en la sangre, aumentando el “colesterol malo” (Lipoproteína de baja densidad, LDLc) y disminuyendo el “colesterol bueno” (Lipoproteína de alta densidad, HDLc), ocasionando obesidad y produciendo a un debilitamiento del corazón conocida como cardiomiopatía (Meriga et al., 2017).

### **7.8. Dislipidemias.**

Tanto un elevado Índice de Masa Corporal (IMC) como la obesidad abdominal son predictores de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo II (Janssen y Kiliaan, 2014), la grasa abdominal se relaciona con hipertrigliceridemia, bajos niveles de LDLc, e induce a la resistencia a la insulina en el músculo y tejido hepático (Ebbert y Jensen, 2013). La obesidad y la diabetes conducen a la patogénesis del SM, caracterizado por un estado de inflamación crónica de bajo grado, estrés oxidativo, hiperlipidemia y resistencia a la insulina, desencadenando una serie de complicaciones multiorgánicas, desde enfermedades cardiovasculares hasta cáncer (Devalaraja et al., 2011).

En este sentido, las dislipidemias o hiperlipidemias se caracterizan por un incremento de los niveles de colesterol en sangre (hipercolesterolemia) y de triglicéridos (hipertrigliceridemia), esta condición incrementa las tasas de morbilidad y mortalidad (Miguel, 2009).

#### **7.8.1. Metabolismo de lipoproteínas**

Los triglicéridos (TG) de los quilomicrones y de las Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) son degradados en los tejidos por una enzima que se encuentra adosada a la superficie interna de los vasos sanguíneos o endotelio: la lipasa de lipoproteína (LLP), una enzima dependiente de la insulina que convierte estas partículas en remanentes o partículas

residuales. La apoproteína C-II de las VLDL y los quilomicrones activan a la LLP. El glicerol y los ácidos grasos (AG) liberados por la acción de la LLP son captados por tejidos como el tejido adiposo y muscular que los almacenan o utilizan para obtener energía (Miguel, 2009).

Debido a esto los remanentes de los quilomicrones son adquiridos por el hígado y reciclados en otras lipoproteínas y los remanentes de VLDL o partículas de densidad intermedia (IDL) y pueden seguir dos destinos: se convierten en lipoproteínas de baja densidad (LDL) por acción de la lipasa hepática (LH) o son captados por el hígado. Las LDL, ricas en colesterol, se encargan de transportar el colesterol hacia los diferentes tejidos, que lo emplean en la síntesis de hormonas esteroideas, vitamina D y sales biliares. El aumento de las LDL en sangre provoca un aumento del colesterol y eleva considerablemente el riesgo de aterosclerosis (Miguel, 2009).

Las apolipoproteínas se destacan la apo A-I, asociada a la HDL cuyo sitio de síntesis es el hígado y el intestino, y su función principal es la de activador de la enzima lecitin colesterol acetil transferasa (LCAT) y el transporte reverso de colesterol; la apo B-48, sintetizada en el intestino, se asocia a los quilomicrones para aumentar su secreción y ligar a receptores específicos; la apo E-2,4, sintetizada en el hígado (Madrazo y Madrazo, 2005).

Dado que cuya función principal es también ligando a los receptores y se asocia a quilomicrones, a la HDL y a VLDL; por su parte, la apo B-100 (una de las más importantes) se asocia a lipoproteínas de baja, muy baja e intermedia densidad (VLDL, LDL, IDI), actúa también ligando receptores y en la secreción de VLDL, y se sintetiza en el hígado; finalmente, la apo C-I que se asocia a quilomicrones, HDL y VLDL, también sintetizada en el hígado, actúa como cofactor de la (LCAT) lecitin colesterol acil transferasa (Madrazo y Madrazo, 2005).



### **7.8.2. La dislipidemia y la obesidad**

Es importante recalcar que la adiposidad *per se*, sin separarla del grado de obesidad (sobrepeso contra obesidad) o distribución (central vs periférica) exhibe un efecto de dosis-respuesta en los lípidos sanguíneos, específicamente como un aumento de VLDL, TG y colesterol, y un incremento relativo en las partículas densas y pequeñas de LDL (Troyo-Barriga, 2004).

La epidemia de obesidad, síndrome metabólico y diabetes han aumentado la prevalencia de c-HDL bajo como factor de riesgo para aterosclerosis. Más aún, el c-HDL bajo es la dislipidemia más prevalente en varias regiones del mundo, incluyendo Latinoamérica (Mendoza et al., 2016); es decir, que mientras más grasa corporal, mayor posibilidad de que un individuo se vuelva dislipidémico y exprese más elementos del síndrome metabólico (Troyo-Barriga, 2004).

### **7.8.3. Metabolismo de la glucosa**

La glucosa es el regulador esencial de la secreción de insulina por la célula beta pancreática, aunque también ejercen su influencia aminoácidos, cetonas, diversos nutrimentos, péptidos gastrointestinales y neurotransmisores (Bonifaz, 2013). El metabolismo de la glucosa se la conoce como glucólisis que es la vía metabólica más antigua; en ella participa un conjunto de 11 enzimas ubicadas en el citoplasma de las células tubulares, distribuidas de igual forma a lo largo de la nefrona (Espinosa et al., 2012).

Este proceso metabólico es fuente importante de energía y consta de 2 etapas fundamentales que son la formación de dos triosas fosfatadas y la transformación de gliceraldehído 3fosfato a ácido pirúvico (Espinosa et al., 2012). Existen varias reacciones esenciales que regulan la glucólisis, las que están catalizadas por enzimas como: Hexoquinasa 1 (Transformación de glucosa a glucosa 6 fosfato), la Piruvatoquinasa

(Transformación de ácido fosfoenolpirúvico a ácido pirúvico) y la Fosfofructoquinasa (Transformación de fructosa 6 fosfato a fructosa 1,6 bifosfato) (Espinosa et al., 2012).

El metabolismo ulterior de la glucosa 6-fosfato por la vía de la glucólisis genera trifosfato de adenosina (adenosinetriphosphate, ATP), que inhibe la actividad de un canal de K<sup>+</sup> sensible a ATP; este canal consiste en dos proteínas separadas: una es el receptor de ciertos hipoglucemiantes orales (por ejemplo: sulfonilureas, meglitinidas), y el otro es una proteína de canal de K<sup>+</sup>rectificadora hacia el interior. La inhibición de este canal de K<sup>+</sup> induce la despolarización de la membrana de la célula beta, lo que abre canales de calcio dependientes de voltaje (con entrada consecuente de calcio en la célula) y estimula la secreción de insulina; las características de la secreción de insulina revelan un patrón pulsátil de descarga de la hormona, con ráfagas secretorias pequeñas aproximadamente cada 10 min superpuestas a oscilaciones de mayor amplitud de 80 a 150 min (Bonifaz, 2013).

Las células neuroendocrinas de las vías gastrointestinales después de la ingestión de alimentos liberan incretinas, y amplifican la secreción de insulina estimulada por glucosa y suprimen la de glucagón. El péptico glucagonoide 1 (glucagon-likepeptide 1, GLP-1), que es la incretina más potente, es liberado de la célula L en el intestino delgado y estimula la secreción de insulina solamente cuando la glucemia rebasa el nivel de ayuno (Bonifaz, 2013).

#### **7.8.4. Fisiopatología de la diabetes**

El desarrollo de la Diabetes Mellitus tipo 2( DMT2) está provocado principalmente por dos mecanismos patogénicos: un progresivo deterioro de la función de las células de los islotes pancreáticos que provoca una disminución de la síntesis de insulina y una resistencia de los tejidos periféricos a la insulina que da como resultado un descenso de la respuesta metabólica a la insulina; esta interacción entre la secreción y resistencia a la insulina es

esencial para el mantenimiento de una tolerancia normal de la glucosa (Carrera y Martínez, 2013).

Cuando la insulina se une a su receptor en células del músculo, inicia las vías de señalización complejas que permiten la translocación del glucose transporter type 4 (GLUT4) localizado en vesículas hacia la membrana plasmática para llevar a cabo su función de transportar la glucosa de la sangre al interior de la célula. La señalización del receptor termina cuando es fosforilado en los residuos de serina/treonina en la región intracelular para su desensibilización, y finalmente esto permite la internalización del receptor (Cervantes y Presno, 2013).

En efecto la transición desde el control normal del metabolismo de la glucosa a la diabetes mellitus tipo 2 se produce a través de estados intermedios alterados de dicho metabolismo que empeoran con el tiempo, el primer estado de la enfermedad se conoce como prediabetes, y consiste en un conjunto de desórdenes metabólicos caracterizados por una gran hiperglucemia, suficiente para incrementar la incidencia de retinopatías, nefropatías y neuropatías (Carrera y Martínez, 2013).

Cuando la secuencia temporal de la DMT2 avanza se encuentra una notable alteración en la población de células del páncreas que componen los islotes de Langerhans, provocada principalmente por la acumulación sobre estas células de fibras de amilina procedentes de la hormona polipeptídica llamada polipéptido amiloide de los islotes (IAPP). Esta hipersecreción de IAPP y deposición de fibras de amilina junto al estrés del retículo endoplásmico provocado por el exceso de carga de trabajo debido a la sobreproducción en la biosíntesis de insulina e IAPP dan como resultado la apoptosis de las células  $\beta$  y se incrementa reacciones inflamatorias y produce estrés oxidativo (Cervantes y Presno, 2013).

A todas estas alteraciones debemos sumar las observadas en los perfiles de incretinas como glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) y glucagon-like peptide 1 (GLP-1)

relacionados directamente con el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa (Carrera y Martínez, 2013).

### **7.8.5. Diabetes tipo II**

Se define como un desorden metabólico de etiología multifactorial, que se caracteriza por hiperglucemia crónica con disturbios del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, como resultado de alteraciones en la secreción y acción de la insulina (Bequer et al., 2014). Esta enfermedad se relaciona con factores de riesgo modificables como la obesidad o el sobrepeso, la inactividad física y los regímenes alimentarios hipercalóricos y de bajo valor nutritivo (Aranda-Ventura et al., 2014).

La sobreproducción hepática del VLDL parece ser el defecto principal y crucial del estado de resistencia a la insulina que acompaña a la obesidad y a la hiperinsulinemia compensatoria (Troyo-Barriga, 2004), afectando severamente los componentes celulares y tejidos del organismo, principalmente a aquellos tejidos que no requieren de insulina para la captación de la glucosa, como son el riñón, la retina, el cristalino y el sistema nervioso (Lemus et al., 2013).

Recientemente, ha surgido un creciente interés en los beneficios efectos de las dietas basadas en plantas para la prevención de enfermedades crónicas como la obesidad, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares (Guasch-Ferré et al., 2017).

El uso de los animales como modelos de experimentación en el estudio de la fisiopatología de la diabetes ha permitido entender algunas de sus causas y consecuencias, además de obtener avances en el tratamiento y control del síndrome metabólico, aun cuando los signos y alteraciones no se reproducen con exactitud (Figuroa et al., 2013), ya que estos pueden aportar información valiosa para la DM2 humana aquellos modelos donde la intolerancia a la glucosa es parte de un fenotipo más complejo, tal como el que incluye obesidad, dislipemia e hipertensión (Arias-Díaz y Balibrea, 2007).

En los modelos experimentales con animales se usa en forma convencional a los machos ya que el comportamiento de ciertos parámetros a lo largo del tiempo tiene menos fluctuaciones debido a que estos no presentan estados fisiológicos como el ciclo estral y el menstrual, la gestación y la lactancia, en los que cambios hormonales provocan ajustes en el metabolismo (Figuroa et al., 2013).

## 8. METODOLOGÍA.

### 8.1. Tipo de estudio

El tipo de estudio fue investigativo, se evaluó la inclusión de harina de mango sobre los perfiles lipídico (triglicéridos, colesterol total, LDLc, HDLc), glicémico, grasa abdominal, peso corporal y análisis histopatológico del hígado.

### 8.2. Ubicación.

El trabajo experimental se desarrolló en los Laboratorios de la Carrera de Medicina Veterinaria, Universidad Técnica de Manabí, dependencias ubicadas en el Km. 14 Vía Santa Ana, parroquia Lodana, Manabí.

### 8.3. Duración del trabajo.

La investigación tuvo una duración aproximada de 10 meses, distribuidos del siguiente modo:

Etapas del proyecto	Semanas
Adquisición de materiales, equipos e insumos	16
Adaptación de los animales experimentales (ratones de 3 semanas)	1
Inducción a obesidad de los animales experimentales	9
Suplementación con harina de pulpa de mango	4
Análisis de laboratorio	1
Tabulación de datos	1
Redacción del informe final	3
Sustentación de Tesis/Publicación de resultados	3
Total, semanas	38

#### **8.4. Instalaciones y equipos.**

Se adecuó una sala en los laboratorios de la Carrera de Veterinaria, se utilizaron baterías metálicas, de 40 compartimientos, con una dimensión de 21 x 17 x 30 centímetros. Se utilizó una balanza digital de 5kg±1.0g, marca CAMRY modelo EK5055 en la preparación de las dietas experimentales, en tanto que el pesaje de los ratones, grasa abdominal e hígado se realizó con una balanza digital marca TSCALE modelo LB-1000 de 1000 g ±0.1g, para la obtención de datos post mortem se requirió contar con equipos de disección y una balanza digital de 100g x 0.01g, marca DigiWEIGH, modelo DW 100AS.

El análisis de bioquímica sanguínea se realizó en un analizador químico PKL PPC 115, reactivo HDL COLESTEROL DIRECTO 40ML(LINEAR) y LDL COLESTEROL DIRECTO 40 ML (LINEAR), conforme a los protocolos establecidos por el proveedor. (Ver en anexo 12). Durante todo el periodo experimental de mantenidos con temperatura de 23°C a 25°C (aire acondicionado de 24k, marca TCL, modelo TAC-24CSA//ALTA EF.). La temperatura y humedad relativa fue monitoreada utilizando un termohigrómetro (marca ACURITE, modelo 020875B).

#### **8.5. Tratamientos**

##### **Etapas**

**Etapas**  
Cincuenta y un (51) ratones de la línea CD-1, de diez semanas de edad, con un peso aproximado de 25 gramos, que fueron adquiridos al Bioterio del Instituto Nacional de Salud Pública (INSPI). Los ratones fueron sometidos a una semana de adaptación, posterior a la cual se distribuyeron aleatoriamente en los tratamientos Control y ración hipercalórica, con 15 y 36 ratones respectivamente, durante 8 semanas (Etapas I).

Tratamiento Testigo (T0): Dieta convencional o control (C), con 15 ratones

Tratamiento 1 (T1): Dieta hipergrasa (HG), con 36 ratones)

Una vez culminada la semana 8, se sacrificaron 6 ratones del GC y 5 ratones del GH, a fin de evaluar, el peso corporal y grasa abdominal.

La segunda etapa, consistió que el grupo control (tratamiento 0), recibió la misma dieta convencional, mientras los ratones inducidos a obesidad fueron separados en tres grupos (Tratamientos 1, 2 y 3). Cada tratamiento constó de 10 ratones, cada uno de los cuales se consideró una unidad experimental. La segunda fase del experimento tuvo una duración de 4 semanas.

## **Etapa 2**

En una segunda etapa experimental, los ratones se distribuyeron en cuatro tratamientos:

Tratamiento Testigo (T0): Dieta convencional, ratones peso normal, (C).

Tratamiento 1 (T1): Inducción a obesidad, no suministro de harina de mango (HG).

Tratamiento 2 (T2): Inducción a obesidad, 2% de harina de mango (HG+2% HM)

Tratamiento 3 (T3): Inducción a obesidad, 4 % de harina de mango (HG+4% HM).

## **8.6. Consumo de alimento**

El consumo de alimento, se monitoreó diariamente, pesando el alimento previo ofrecerlo a los ratones. De antemano, se recogió y pesó los residuos y el desperdicio de alimentos ofrecidos el día anterior. Las raciones, en forma de harina, proporcionaron los micronutrientes acordes con los requerimientos nutricionales de la especie y se almacenaron en recipientes plásticos, adecuadamente identificados. El suministro de alimento y agua se suministró *ad libitum*.

El mango se adquirió en el comercio local, en estado inicial de madurez o “pintón” (color de la piel amarillo con manchas verdes y la pulpa color naranja). Para obtener la harina de mango, primeramente, se procedió a retirar la cáscara para solo utilizar la pulpa, en la cual se obtuvo 1250g, realizado esto se procedió a colocarla en bandejas de aluminios y desecarla durante ocho días, la temperatura varió entre 41 a 43°C Finalizado el desecado se obtuvo



250g de pulpa seca de mango, que posteriormente se molió en un molino marca IKA, modelo MF 10 Basic que se encuentra en las instalaciones de los Laboratorios de Medicina Veterinaria.

**Cuadro 6. Ración grupo control.** (Ver composición nutricional en anexo 13)

<b>Composición</b>	
<b>Insumos</b>	<b>Insumos (%)</b>
Maíz	69,00%
Soya 47	25,00%
Aceite de palma	3,54%
Carbonato de Ca	0,70%
Cloruro de Na	0,10%
D-L Metionina	0,21%
Premezcla	0,10%
Fosfato bicálcico	1,35%
<b>Total</b>	<b>100,00%</b>

**Cuadro 7. Dieta hipercalórica.** (Ver composición nutricional en anexo 14)

<b>Composición</b>	
<b>Insumos</b>	<b>Insumos (%)</b>
Maíz	33,19%
Soya 47	32,35%
Manteca de cerdo	32,00%
Carbonato de Ca	0,70%
Cloruro de Na	0,10%
D-L Metionina	0,21%
Premezcla	0,10%
Fosfato bicálcico	1,35%
<b>Total</b>	<b>100,00%</b>

**Cuadro 8.** Dietas de la segunda etapa de la investigación. (Ver composición nutricional en anexos 15, 16, 17, 18).

Insumos (%)	C	HG	HG+2%HM	HG+4%HM
H.Maíz	69,00%	33,30%	32,61%	31,96%
T.soya	25,00%	32,20%	31,61%	30,96%
A. Palma	3,50%	-	-	-
M. cerdo	-	32,00%	31,37%	30,72%
Carbonato de Ca	0,70%	0,70%	0,69%	0,67%
Cloruro de Na	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%
D-L Metionina	0,20%	0,20%	0,21%	0,20%
Premezcla	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%
Fosfato Bicalcico	1,40%	1,40%	1,32%	1,30%
H.Mango	-	-	2,00%	4,00%

Se utilizaron cuatros tratamientos grupo control(C), grupo obesidad (HG), grupo tratamiento que le suministro 2% de harina de mango (HG+2%HM) y el grupo que se le suministro 4% de harina de mango (HG+4%HM).

### 8.7. Manejo y sacrificio de los ratones

Al culminar la primera y segunda fase experimental, los ratones fueron sacrificados previo ayuno nocturno, con una inyección intraperitoneal (IP) de una mezcla de xilazine (25 mg/Kg) y ketamina (150 mg/Kg); conforme lo señala Schoell et al., 2009. Se procedió a la exanguinación y la sangre obtenida (entre 1 y 1,5 ml) se colocó en tubos de ensayo para el análisis bioquímico, la sangre fue centrifugada a 2000 revoluciones por minuto 8 en una centrifuga marca CLAY ADAMS, modelo 420225. Adicionalmente se extrajo el corazón, hígado y tejido adiposo abdominal, se los pesó con una balanza digital 100 gr X 0,01 y se conservaron con formol al 10% para los análisis posteriores.

Para el análisis histológico se tomaron 3 muestras de hígado de cada tratamiento; las cuales fueron procesadas por la técnica clásica de inclusión y cortes en bloques de parafina y se colorearon con Hematoxilina y eosina.

## **8.8. Aspectos éticos**

La utilización de ratones para esta investigación fue aprobada por el Comité de Bioética Institucional de la Universidad Técnica de Manabí N° UTM II 2018-011-OF (Ver resolución en anexo 21).

## **8.9. Parámetros que se evaluaron.**

### **Primera fase**

- Consumo de alimento
- Consumo energético
- Ganancia de peso
- Grasa abdominal

### **Segunda fase**

- Consumo de alimento.
- Consumo energético
- Ganancia de peso
- Grasa visceral
- Glicemia
- Perfil lipídico en sangre
- Análisis histopatológico del hígado.

## 8.10. Diseño estadístico

Primera fase

Los resultados se expresaron como promedios  $\pm$ Desviación estándar y fueron analizados mediante el diseño estadístico T Student con un nivel de significancia de  $p < 0.05$ .

Segunda fase

Los resultados se expresaron como promedios  $\pm$  Desviación Estándar y fueron analizados mediante Análisis de Varianza (ANOVA), utilizando el Diseño Completamente al Azar, el modelo propuesto es:

$$y_{ij} = \mu + \tau_i + \varepsilon_{ij}$$

Dónde:

$y_{ij}$ : La respuesta al i-ésimo tratamiento de la j-ésima unidad experimental.

$\mu$ : La media general de la población.

$\tau_i$ : El efecto del i-ésimo tratamiento.

$\varepsilon_{ij}$ : El error asociado con la j-ésima repetición del i-ésimo tratamiento.

Previo el desarrollo del ANOVA, se evaluó la normalidad de la distribución de los datos y la homogeneidad de varianza de los mismos con las pruebas de Ryan-Joiner y de Levene respectivamente. De no cumplirse con las condiciones establecidas para el ANOVA se procedió a la transformación logarítmica de los datos o la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

Se consideró la existencia de diferencias significativas entre tratamientos cuando el valor de  $p$  fue inferior al 5% ( $p < 0,05$ ), y la prueba de medias de Tukey ( $p < 0,05$ ). Los resultados se procesaron con el paquete estadístico Minitab versión 18,0.

## **8.11. Materiales, equipos, insumos y reactivos**

### 8.11.1. Materiales

- Ratones CD-1 (52)
- Comederos
- Bebederos
- Alambres
- Papeles (cama y recolectar residuos)
- Bandejas de plástico (40)
- Tarrinas de plástico (pesar alimento, sobrante y residuos)
- Cucharas de aluminio (5)
- Guantes de caucho (2)
- Guantes trupam (1)
- 4 tachos de plásticos (almacenamiento del alimento)
- Cedazos (3)
- Bidón de agua
- Fundas (recolección de basura)
- Escoba
- Guantes de látex
- Frascos para muestras (40)
- Pipetas
- Jeringas de insulina
- Jeringas de 5 ml
- Bisturíes
- Libreta de registro
- Mandil

- Esféro
- Marcador

#### 8.11.2. Equipos

- Aire acondicionado
- Extractor de aire
- Mesón
- Lavabo y Llave de agua
- Jaulas
- Hidrómetro
- Molino
- Balanza de 1000 X 0,1g
- Balanza de 5000 X 1g
- Balanza de 100g X0,01
- Equipo de disección
- Computadora
- Escritorio
- Pizarra líquida

#### 8.11.3. Insumos

- Mangos
- Manteca de cerdo
- Aceite de palma
- Maíz
- Soya
- Carbonato de calcio
- Cloruro de sodio

- D-2 metionina
- Fosfato bicalcico
- Premezcla

#### 8.11.4. Reactivos

- Formol
- Reactivo HDL-LDL
- Reactivo de glucosa
- Desinfectante

## 9. RESULTADOS

### Primera fase experimental

#### Consumo semanal de alimento. Fase 1

Los valores del consumo de alimento semanal de los 2 grupos experimentales, se aprecian en el Cuadro 9.

**Cuadro 9. Consumo diario de alimento. Fase 1.**

Días	Consumo de alimento (g)		P
	C	HG	
7	3,39±0,56	3,63±0,32	0,348
14	4,04±0,69	4,05±0,4	0,979
21	4,64±0,38	3,52±0,65	0,003
28	4,71±0,20	3,54±0,23	0,000
35	4,51±0,24	3,45±0,21	0,000
42	4,61±0,32	3,40±0,27	0,000
49	4,56±0,29	3,30±0,17	0,000
56	4,31±0,53	3,26±0,13	0,003

C (grupo control), HG (grupo hipergrasa). Los valores representan el promedio  $\pm$  y desviación estándar. El valor P representan las diferencias significativas entre tratamientos ( $p \leq 0,05$ ).

Los resultados de consumo de alimento en la primera fase de la investigación no mostraron diferencias significativas en la primera y segunda semana entre los tratamientos C y HG, sin embargo, desde la tercera y octava semana, el consumo de alimento fue mayor en el tratamiento C. (Cuadro 9).



### Consumo energético semanal de los ratones. Fase 1.

Los valores del consumo energético semanal de los 2 grupos experimentales, se aprecian en el cuadro 10

**Cuadro 10. Consumo energético diario (por ratón). Fase 1.**

Semanas	Consumo energético (kcal)		p
	C	HG	
1	118,7±19,6	177,7±15,4	0,000
2	141,6±24,2	198,4±19,5	0,001
3	162,5±13,4	172,4±31,6	0,471
4	165,04±7,06	173,6±11,1	0,115
5	158,06±8,51	169,3±10,2	0,047
6	161,6±11,3	166,4±13,1	0,479
7	159,9±10,0	161,46±8,42	0,764
8	150,9±18,7	159,74±6,50	0,376

C (grupo control), HG (grupo hipergrasa). Los valores representan el promedio ± y desviación estándar. El valor P representan las diferencias significativas entre tratamientos ( $p \leq 0,05$ ).

Durante la primera fase de la investigación, el tratamiento HG registró mayor consumo energético en las semanas 1 2 y 5. Posteriormente, y hasta la octava semana, no hubo diferencias significativas en el consumo energético a partir de la dieta entre los dos tratamientos. (Cuadro 10).

### Peso semanal de ratones. Fase 1

Los valores del peso semanal de los ratones de los 2 grupos de experimentales, se aprecian en el cuadro 11.

**Cuadro 11. Peso semanal de los ratones. Fase 1.**

Días	Peso (g)		P
	C	HG	
0	26,47±1,99	26,98±1,68	0,542
7	29,42±2,49	34,38±1,80	0,000
14	29,40±3,75	35,40±1,83	0,003
21	35,29±1,61	39,76±1,98	0,000
28	38,05±1,76	42,23±2,23	0,000
35	39,56±2,72	43,56±2,62	0,004
42	40,54±3,05	44,59±2,85	0,008
49	41,09±3,30	46,09±3,09	0,003
56	42,08±2,30	46,84±3,16	0,000

C (grupo control), HG (grupo hipergrasa). Los valores representan el promedio  $\pm$  y desviación estándar. El valor P representan las diferencias significativas entre tratamientos ( $p \leq 0,05$ ).

Los resultados del peso semanal de los ratones durante el inicio del experimento no evidenciaron diferencias significativas entre tratamientos, pero a partir del día 7 hasta el día 56, se registró un peso mayor en los ratones del tratamiento HG. (Ver cuadro 11).

### Resultados postmortem. Fase 1

Los valores del peso final, grasa abdominal, peso hígado, peso corazón, relación grasa abdominal/peso final, relación peso hígado/ peso final y relación peso corazón/ peso final, se aprecian en el cuadro 12.

**Cuadro 12. Peso de grasa abdominal, hígado y corazón. Fase 1.**

Medidas	TRATAMIENTOS		P
	C (n=6)	HG (n=5)	
Peso final	37,28 ± 3,40	46,77± 5,37	0,014
Grasa abdominal (g)	0,857±0,446	2,54±1,12	0,025
Peso hígado (g)	1,598±0,177	2,048±0,374	0,056
Peso corazón (g)	0,1583±0,0264	0,2320±0,0409	0,013
Relación grasa abdominal/peso final (%)	2,25±1,15	5,28±1,83	0,018
Relación peso hígado/peso final (%)	4,290±0,338	4,357±0,379	0,768
Relación peso corazón/ peso final (%)	0,426±0,068	0,497±0,075	0,140

C (grupo control), HG (grupo hipergrasa). Los valores representan el promedio ± y la desviación estándar. El valor P representan las diferencias significativas entre tratamientos ( $p \leq 0,05$ ).

Los resultados en la primera etapa de la investigación hubo diferencias significativas en el peso final de los tratamientos y del índice de grasa abdominal, producto de la inclusión de altos niveles de grasa de cerdo; el peso del tratamiento HG fue mayor al del tratamiento C, información que se aprecia en el cuadro 12.

El peso del hígado y corazón, fue mayor en el tratamiento HG. Por otra parte, no se observó diferencias significativas entre los tratamientos C y HG respecto al peso de los órganos con el peso final, en la relación de la grasa abdominal con el peso final esta tendió a ser mayor en el tratamiento HG. (Ver cuadro 12).

## Segunda fase experimental

### Consumo semanal de alimento. Fase 2.

Los valores del consumo de alimento semanal de los 4 grupos experimentales, se aprecian en el cuadro 13.

**Cuadro 13. Consumo diario de alimento. Fase 2.**

Días	Consumo de alimento (g)				P
	C	HG	HG+2%HM	HG+4%HM	
63	4,69±0,22 (a)	4,11±0,16 (b)	4,13±0,15 (b)	4,09±0,14 (b)	0,000
70	4,79±0,32 (a)	3,97±0,57 (b)	3,79±0,43 (b)	4,07±0,34 (b)	0,001
77	4,90±0,26 (a)	4,16±0,19 (b)	3,89±0,16 (b)	3,94±0,24 (b)	0,000
84	4,99±0,25	3,94±0,18	3,75±0,16	3,95±0,25	0,000
91	4,94±0,16 (a)	3,98±0,11 (b)	3,96±0,17 (b)	4,01±0,20 (b)	0,000

C (grupo control), HG (grupo hipergrasa), HG+2%HM (grupo hipergrasa + 2% de harina de mango), HG+4%HM (grupo hipergrasa + 4% de harina de mango). Los valores representan el promedio  $\pm$  y desviación estándar. El valor P representan las diferencias significativas entre tratamientos ( $p \leq 0,05$ ).

El consumo de alimento desde el día 63 al día 91 hubo diferencias significativas el grupo C fue el que mayor alimento consumió y el grupo HG+2%HM fue el que menor consumo de alimento tuvo entre los otros grupos de los tratamientos. (Ver cuadro 13).

### Consumo energético diario de los ratones. Fase 2.

Los valores del consumo energético semanal de los 4 grupos experimentales, se aprecian en el cuadro 14.

**Cuadro 14. Consumo energético diario (por ratón). Fase 2.**

Semanas	Consumo energético (kcal)				p
	C	HG	HG+2%HM	HG+4%HM	
1	164,46±7,67 (b)	201,21±7,95(a)	198,45±7,40 (a)	192,23±6,67 (a)	0,000
2	167,78±11,26 (a)	194,3±27,8 (a)	181,88±24,84(a)	191,45±15,93 (a)	0,081
3	171,70±9,23 (c)	203,94±9,20 (a)	186,92±7,73 (b)	185,38±11,40(b)	0,000
4	175,03±8,66(a)	175,03±8,66(a)	180,20±7,80(a)	185,71±11,94(a)	0,132

C (grupo control), HG (grupo hipergrasa), HG+2%HM (grupo hipergrasa + 2% de harina de mango), HG+4%HM (grupo hipergrasa + 4% de harina de mango). Los valores representan el promedio  $\pm$  y desviación estándar. El valor P representan las diferencias significativas entre tratamientos ( $p \leq 0,05$ ).

El consumo energético de la semana 1 hubo diferencias significativas el grupo HG+2%HM fue el que mayor consumo energético tuvo, en la semana 2 no hubo diferencias significativas, en la semana 3 hubo diferencias significativas siendo el grupo HG el grupo que mayor consumo energético tuvo, en la última semana no hubo diferencias significativas en los 4 grupos del tratamiento. (Ver cuadro 14).

## Peso semanal de ratones, fase 2

Los valores del peso semanal de los ratones de los 4 grupos de experimentales, se aprecia en el cuadro 15.

**Cuadro 15. Peso semanal de los ratones. Fase 2.**

Días	Peso (g)				P
	C	HG	HG+2%HM	HG+4%HM	
<b>63</b>	43,06±3,84 (b)	48,82±4,59 (a)	46,38±2,23 (ab)	46,26±3,39 (ab)	0,011
<b>70</b>	42,19±3,69 (b)	50,01±5,36 (a)	48,08±1,60 (a)	48,36±3,77 (a)	0,000
<b>77</b>	42,87±4,12 (b)	51,36±6,24 (a)	49,54±2,21 (a)	49,22±3,97 (a)	0,001
<b>84</b>	43,53±4,08 (b)	52,46±6,76 (a)	49,80±2,47 (a)	50,06±4,16 (a)	0,001

C (grupo control), HG (grupo hipergrasa), HG+2%HM (grupo hipergrasa + 2% de harina de mango), HG+4%HM (grupo hipergrasa + 4% de harina de mango). Los valores representan el promedio  $\pm$  y desviación estándar. El valor P representan las diferencias significativas entre tratamientos ( $p \leq 0,05$ ).

Se evidenció que desde el día 63 al día 84 el peso del grupo HG fue mayor que el peso de los ratones del grupo C. (Ver cuadro 15).

## Resultados postmortem. Fase 2

Los valores del peso final, el peso de grasa abdominal, el peso del hígado, peso del corazón, peso relativo hígado, peso relativo corazón, peso relativo grasa abdominal, se aprecian en el cuadro 16.

**Cuadro 16. Peso de grasa abdominal, hígado y corazón. Fase 2.**

Medidas	Tratamientos				P
	C	HG	HG+2% HM	HG+4% HM	
Peso final (g)	41,35 ± 3,49 (b)	51,39 ± 6,93 (a)	48,836 ± 2,79 (a)	49,013 ± 4,13 (a)	0,000
Peso grasa abdominal (g)	1,063±0,375(b)	3,909±1,706(a)	3,541±1,021(a)	3,091±0,067(a)	0,000
Peso hígado (g)	1,914±0,400(a)	2,0010±0,2322(a)	1,8640±0,1914(a)	1,7650±0,1588(a)	0,257
Peso corazón (g)	0,19800±0,01874(a)	0,19900±0,01853(a)	0,19900±0,01197(a)	0,19200±0,01687(a)	0,751
Peso relativo hígado (%)	4,598±0,678 (a)	3,916±0,374 (b)	3,817±0,334 (b)	3,608±0,257 (b)	0,000
Peso relativo corazón (%)	0,481±0,055 (a)	0,392±0,051 (b)	0,408±0,028 (b)	0,394±0,042 (b)	0,000
Peso relativo grasa abdominal (%)	2,541±0,692 (b)	7,356±2,31 (a)	7,26±2,022 (a)	6,219±1,668 (a)	0,000

C (grupo control), HG (grupo hipergrasa), HG+2%HM (grupo hipergrasa + 2% de harina de mango), HG+4%HM (grupo hipergrasa + 4% de harina de mango). Los valores representan el promedio ± y desviación estándar. El valor P representan las diferencias significativas entre tratamientos ( $p \leq 0,05$ ).

Los resultados de la segunda fase experimental muestran que, similar a la primera etapa, el peso corporal, fue mayor en las dietas con elevado contenido de manteca de cerdo (tratamientos HG, HG+2% HM y HG+4%HM). Respecto al peso de la grasa abdominal, disminuye en 9.41% y 20.93% en los tratamientos HG+2%HM y HG+4%HM en relación al tratamiento HG, esto se traduce en que el porcentaje de grasa abdominal se reduzca en 1.3% para el tratamiento HG+2%HM y en 15.47% en el tratamiento HG+4%HM, no obstante, esta reducción no alcanzó diferencias significativas entre estos tratamientos.

Aunque no se observó diferencias para el peso del hígado y corazón, el peso relativo de estos órganos fue mayor en el tratamiento C; el peso relativo de estos órganos no fue diferente entre los tratamientos HG, HG+2%HM y HG+4% MG. La relación entre la grasa abdominal y el peso corporal fue menor en el tratamiento C, y aunque la reducción del peso relativo de grasa abdominal del tratamiento HG en relación al tratamiento HG+4%HM alcanza el 15,46%, esta diferencia no es significativa. (Ver cuadro 16).



## Perfil lipídico

La concentración de glucosa, colesterol total, triglicéridos; HDL, LDL e índice aterogénico del suero en ratones alimentados con dieta convencional (C), dieta hipergrasa (HG), dieta harina de mango al 2% (HG+2%HM) y dieta de harina de mango al 4%(HG+4%HM), se aprecian en el cuadro 17.

**Cuadro 17. Resultados de bioquímica sanguínea. Fase 2.**

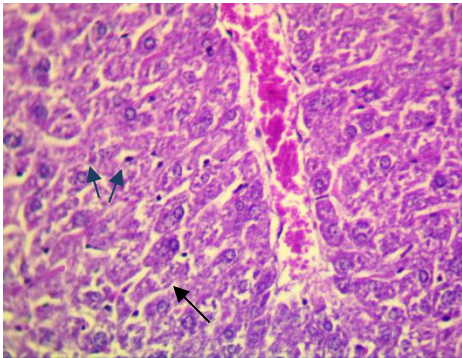
Parámetros	mg/dL				P
	C	HG	HG+2%HM	HG+4%HM	
Glucosa	96,110	95,970	95,125	93,945	0,841KW
Colesterol total	173,675	169,185	176,715	169,865	0,793KW
Triglicéridos	79,46±30,0(a)	77,17±32,04(a)	60,39±24,82(a)	47,15±21,9(a)	0,174
HDLc	148,1±8,18(a)	146,2±13,63(a)	158,1±19,25(a)	141,7±19,39(a)	0,355
LDLc	18,720	13,825	11,435	13,120	0,020KW
Índice aterogénico *	0,218	0,183	0,172	0,162	0,121KW

C (grupo control), HG (grupo hipergrasa), HG+2%HM (grupo hipergrasa + 2% de harina de mango), HG+4%HM (grupo hipergrasa + 4% de harina de mango). Los valores representan el promedio ± y desviación estándar. El valor P indica diferencias significativas entre los tratamientos ( $p \leq 0,05$ ). KW: análisis estadístico mediante la prueba de Kruskal-Wallis Índice aterogénico:  $(LDLc+VLDLc)/HDLc$ .

El análisis estadístico no evidenció diferencias en la concentración de glucosa, colesterol total, triglicéridos, HDLc e índice aterogénico. La concentración de LDLc fue menor en el tratamiento HG+2%HM, en comparación a los tratamientos restantes.

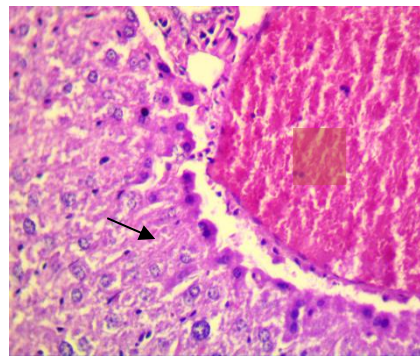
A pesar de que no se observó diferencias entre tratamientos al evaluar el perfil lipídico de los ratones, el nivel de triglicéridos de la dieta HG+2%HM y HG+4%MH se redujo 21.9% y 38.9% en relación a los niveles de triacilglicerolos reportados en el tratamiento HG. (Ver cuadro 17).

## Análisis histológico del hígado



**Fig. 1.-**

**Fig. 1.-** Degeneración parenquimatosa (flecha negra) con reacción de las células de kuffer (flechas azules) y discreta congestión (c) H y E 125x y **Fig. 2.** Imagen aumentada de la fig. 1 H y E 400x los animales del grupo C.

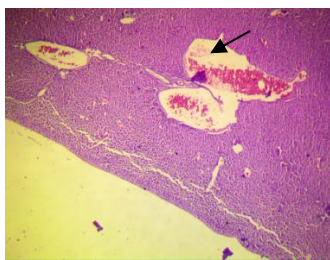


**Fig. 2.**

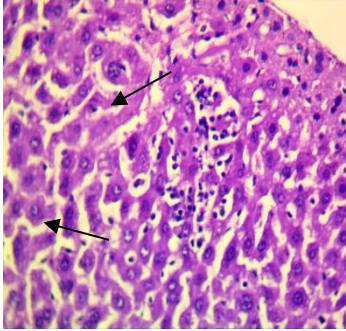
La degeneración parenquimatosa se caracteriza por tumefacción (ensanchamiento) de los hepatocitos coagulación inicial de las proteínas que le dan un aspecto granuloso al citoplasma celular y la congestión no es más que la repleción de sangre dentro de los vasos sanguíneos.

Las alteraciones tisulares observadas en el grupo C tienen un carácter inespecífico, aunque se asocian a trastornos de tipo metabólicos o de origen nutricional.

### Alteraciones encontradas en los animales del grupo HG



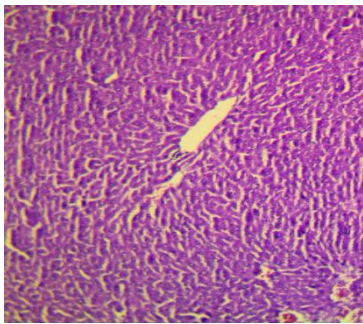
Dilatación vascular (Flecha) muy marcada con discreta congestión. H y E 125x



Disociación de las sinusoides hepáticas (flechas). H y E 400x

Los cambios de tipo vascular que predominaron en el tejido hepático del grupo HG, se relacionan con procesos de tipo hipóxicos que pueden provocar otros cambios degenerativos celulares incluyendo la degeneración parenquimatosa que se observó en el grupo C.

Corte de hígado normal



El grupo HG+2%HM Y el grupo HG+4%HM, no se observaron cambios histológicos.

## 10. DISCUSIÓN

En la presente investigación, el peso de las unidades experimentales, el peso de la grasa abdominal y el porcentaje de la misma, fue menor en el tratamiento C, similar a lo reportado por Poveda et al.,(2008) y Eisinger et al., (2014), atribuyéndose el incremento el tejido adiposo a la ingesta de una dieta rica en grasa (Eisinger et al., 2014). Así mismo, el peso de grasa abdominal fue mayor en los ratones del tratamiento HG tanto en la primera como en la segunda fase experimental, resultado similar a lo informado por Medina et al., (2017), debido a que una dieta con alto tenor en grasa causa hipertrofia de los adipocitos.

A pesar de la reducción de peso observada al suplementar con harina de mango, esta no alcanzó significancia estadística entre los tratamientos HG, HG+2%HM y HG+4% HM. En contraste a estos resultados, se ha reportado que la suplementación con 35 ml/día de jugo de pulpa de mango (variedad Ubá) y agua (1:2 ww) redujo el peso corporal y grasa abdominal en ratas Wistar inducidas a obesidad con una dieta rica en grasa, efecto atribuido a la inhibición de la lipogénesis, mediada por los polifenoles presentes en esta fruta (Gomes et al., 2016), mientras en ratones alimentados con una ración hipergrasa se la adición de 1% de pulpa de mango maduro (variedad Tommy Atkins), no redujo el peso corporal, y la inclusión de 10% de la mango en la ración, aumentó el peso de las ratones, atribuyendo dicho efecto al mayor nivel energético de la dieta, como resultado de la adición dietaria de la dosis de mango (Ojo et al., 2016).

En este sentido se ha señalado que los principales componentes del mango son agua, carbohidratos (almidón en el estado inmaduro de la fruta) y pequeñas cantidades de fibra dietaria, lípidos y vitaminas (Bello-Pérez et al, 2011). La maduración del mango implica hidrólisis del almidón, produciendo carbohidratos de bajo peso molecular solubles en agua como glucosa, fructosa y sacarosa incrementando la cantidad de sólidos solubles del fruto, lo cual se refleja en aumento de grados brix del fruto durante la fase de maduración (Quintero et

al., 2013; Siller et al., 2009), cabe señalar que el mango variedad miguelillo, utilizada en la presente investigación la concentración de sólidos solubles totales (17.%, es uno de los más altos entre las variedades de mango locales y mejoradas (Ortega et al., 2017).

Ya que los polifenoles presentes en el jugo de mango pueden inhibir la lipogénesis en ratas (Gomes et al., 2016) y que altas dosis de mango liofilizado incrementa el contenido calórico de la dieta, incrementando el peso de ratones inducidos a obesidad (Ojo, et al., 2016), es probable que en la investigación realizada la presencia de monosacáridos y sacarosa presente en la harina de mango enmascaren el efecto antiadipogénico atribuido a los bioactivos de esta.

Por otra parte, a excepción de las dos primeras semanas de la primera fase experimental, el consumo de alimento fue menor en el tratamiento HG, similar a lo reportado por Campuzano-Bublitz et al., (2016), quienes atribuyen este efecto a una aparente inducción de la saciedad por parte de una dieta hiperlipídica a base de aguacate. En contraste, estos autores registran menor ganancia de peso al suministrar una dieta, consecuencia atribuida también a un efecto saciante de la dieta hiperlipídica. Esto difiere de lo reportado por Ríos, (2011), que no encontró modificaciones en el consumo al suministrar raciones hipercalóricas, mientras Gutiérrez et al., (1995) reportan reducción del consumo de alimento en ratas Sprague-Dawley alimentadas con una ración hipercalórica.

El peso relativo del hígado y corazón no fue diferente entre tratamientos durante la primera fase experimental, mientras que, en la segunda etapa, el peso relativo del corazón fue menor al suministrar raciones hipergrasas, sin observarse al respecto efecto de la harina de mango, lo cual difiere con Amnueysit et al., (2010), quienes señalan que el consumo de maíz morado, en función de sus bioactivos, reduce el peso del corazón, relacionando dicho efecto con efectos cardioprotectores.

Del mismo modo, al finalizar la experimentación, el peso relativo del hígado fue menor en ratones inducidos a obesidad, no observándose acumulación de lípidos en este tejido. La ausencia de alteraciones macroscópicas e histopatológicas probablemente indiquen que, a pesar del consumo de una dieta rica en grasas saturadas, no afectó la funcionalidad de este órgano. En este sentido, Nam et al., (2017) han señalado que una dieta hipergrasa ocasiona deposición lipídica en ratones C57BL/6J. Al respecto vale señalar que los ratones de la línea CD-1 son menos susceptibles a alteraciones hepáticas frente al suministro de dietas con las características indicadas Fengler et al., (2016). En el presente experimento no se observó alteraciones histopatológicas en los tratamientos que recibieron HM, en contraste con los tratamientos C e HG, lo que sugiere efectos hepatoprotectores de la HM.

Se ha señalado que los compuestos bioactivos de plantas y extractos vegetales ejercen un efecto antiadipogénico, probablemente a través de los siguientes mecanismos de acción 1) Inhibidores de lipasas, 2) supresión del apetito, 3) regulación de la termogénesis, 4) regulación del metabolismo lipídico y 5) regulación de la adipogénesis (Meriga et al 2017).

Se ha establecido una estrecha relación entre la obesidad abdominal y factores de riesgo del Síndrome Metabólico (SM), entre ellos hipertrigliceridemia y resistencia a la insulina, así la resistencia a la insulina sería consecuencia de alteraciones en el procesamiento y almacenamiento de ácidos grasos y triglicéridos (Laclaustra et al., 2005).

Se ha planteado que el incremento intracelular de ácidos grasos no esterificados, producto de lipólisis, inhibe la secreción de insulina, estimula la gluconeogénesis y promueve la resistencia a la insulina (Georgios et al., 2015). Así, se ha reportado que el almacenamiento excesivo de grasa saturada en el tejido adiposo causa hipertrofia e hiperplasia de los adipocitos induciendo a la resistencia a la insulina (Funaki, 2009), y esta una anormal producción hepática de glucosa en individuos obesos, relacionándose también la resistencia a

la insulina con hipertrigliceridemia, a su vez se asocia dislipidemia, promoviendo la aterosclerosis (Canova et al., 2002; Bornfeldt y Tabas, 2011).

En la presente investigación se observó que una dieta HG se relaciona con incremento de deposición de grasa abdominal, sin embargo la concentración de glucosa y colesterol total fueron similares entre los cuatro tratamientos en estudio, de ello se deduce que la dosis de grasa saturada no alteró los niveles glucosa sérica, y que la inclusión de harina de mango tampoco ejerció un efecto sobre esta en ratones alimentados con una dieta con alto contenido de grasa saturada (tratamientos HG, HG+2%HM y HG+4%HM).

El consumo de grasas saturadas no ocasionó alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, a pesar de que los animales fueron inducidos a obesidad. En este sentido, es conocida la relación que existe relación entre obesidad y un estado pro inflamatorio crónico, que a su vez repercute en el metabolismo de los carbohidratos, asociándose con resistencia a la insulina (Bastard et al., 2006). Se ha informado que en ratones CD-1, raciones hipergrasas no modifican la respuesta de marcadores inflamatorios, como interleukina IL-6, Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y proteína quimiotáctica de monocitos (Fengler et al., 2016). Lo que probablemente contribuya a la ausencia de alteración en el metabolismo de carbohidratos. Por otra parte, se ha evidenciado que el mango favorece el control glicémico, mediante la sensibilidad a la insulina (Burton-Freeman et al., 2017).

Adicional a estos resultados, se observó que al adicionar harina de mango en dosis de 2% y 4%, la reducción de los niveles de triacilglicerol es aproximadamente 22% y 39%, Al respecto se ha identificado a la mangiferina como el principal polifenol de la pulpa de mango (Ruales et al., 2018) Este polifenol posee efectos hipotrigliceridémicos (Na et al., 2015) y antiaterogénicos (Muruganandan et al., 2005). Lo que explicaría los resultados obtenidos en la presente investigación.

También se registra una reducción de la concentración de LDLc al suministrar dietas con alta concentración de manteca de cerdo, en comparación al tratamiento C, cuya fuente de grasa era aceite de palma, esto a pesar de que el contenido de grasa en el tratamiento C fue aproximadamente 8 veces menos en los tratamientos suplementados con manteca de cerdo. Una probable explicación a este fenómeno la ofrece la composición de ácidos grasos saturados de la manteca de cerdo, que contiene 23.23% ácidos grasos palmítico (16:0); 12.74% de ácido graso esteárico (18:0) y 1.47% de ácido graso mirístico (14:0), en tanto que los ácidos grasos del aceite de palma son palmíticos, 45.56% y esteárico 4.75% (FEDNA). Según Fernandez y West, (2005), el ácido graso esteárico tiene un efecto neutro sobre LDLc, mientras los ácidos grasos láurico, mirístico y palmítico son hipercolesterolémicos, incrementando el índice aterogénico.

Adicionalmente, el 56.64% de los ácidos grasos de la manteca de cerdo son insaturados, mientras en el aceite palma la proporción de ácidos grasos insaturados alcanza a 49.50% (FEDNA).

Se ha señalado que el reemplazo del 5% de energía de ácidos grasos saturados por insaturados resulta en la reducción del riesgo cardiovascular en 43% (Fernandez y West, 2005). Estas consideraciones podrían explicar, el menor tenor de LDLc en los tratamientos inducidos a obesidad con manteca de cerdo, Así mismo, la reducción de la concentración de LDLc en los tratamientos HG, contribuirían a la reducción del índice aterogénico en estos, en relación al tratamiento C. Si bien la reducción de triacilgliceroles, evidenciada al suministrar harina de mango a las raciones HG, contribuye a reducir el índice aterogénico, este indicador no fue diferente en los tratamientos a los que se suministró una dieta hipergrasa.



## 11. CONCLUSIONES

- El consumo de raciones hiperlipídicas generó el aumento de grasa abdominal y del peso corporal, esto a pesar de que la ingesta fue menor en comparación con el tratamiento control.
- El mayor consumo energético produjo que los ratones se comportaran mucho más agresivos.
- La ingesta de HM redujo la deposición de grasa abdominal en 9.41% y 20.93% sin embargo no se alcanzó significancia estadística.
- La suplementación de harina de mango a corto plazo redujo en un 21.9% y 38.9% los niveles de triglicéridos en el suero sanguíneo, aunque este resultado estadísticamente no alcanzó diferencias significativas. A largo plazo la reducción de los triglicéridos podría incidir la reducción del índice aterogénico.
- La HM favoreció al control de los niveles de glucosa y colesterol total, a pesar de que se le suministro a los ratones altas cantidades de grasa en la dieta.
- La ingesta de aceite de palma tendió a incrementar los niveles de LDL, mientras que la suministración de manteca de cerdo no elevó los niveles de estos.
- Los niveles de HDL no hubo alteraciones en los 4 grupos del tratamiento.
- A nivel hepático la HM ejerce un efecto hepatoprotector que determina su aparente relevancia sobre la respuesta biológica, independientemente de la significación estadística reportada y a pesar de que los ratones de cepa CD-1 son menos susceptibles que otras líneas de ratones a presentar alteraciones hepáticas, aunque se le suministre raciones con alta cantidad de grasa.

## 12. RECOMENDACIONES

- Evaluar harina de pulpa de mango y de subproductos en la prevención de obesidad y dislipidemia.
- Incrementar el periodo de tiempo en las investigaciones con la suplementación de harina de mango al evaluar los perfiles lipídicos y glicémicos.
- Utilizar dos cepas de ratones diferentes en las investigaciones para estudiar los cambios del tejido hepático al suplementar raciones hipercalóricas para inducir a obesidad a estos animales de modelo de estudio.

# 13. Bibliografía

- Amnueysit, P., Tatakul, T., Chalermnan, N., & Amnueysit, K. (2010). Effects of purple field corn anthocyanins on broiler heart weight. *Asian Journal of Food and Agro-Industry*, 319-327 .
- Aranda-Ventura, J., Villacrés, J., Mego, R., & Delgado, H. (2014). EFECTO DE LOS EXTRACTOS DE *Geranium ayavacense* W.(PASUCHACA) SOBRE LA GLICEMIA EN RATAS CON DIABETES MELLITUS EXPERIMENTAL. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 261-266.
- Arias-Díaz, J., & Balibrea, J. (2007). Modelos animales de intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2. *Nutrición Hospitalaria*, 160-68.
- Asyifah, M., Lu, K., Lin, H., & Zhang, D. (2014). Hidden Potential of Tropical Fruit Waste Components as a Useful Source of Remedy for Obesity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 3505-3516.
- Bajali, M., Ganjavi, M., Kumar, G., Parim, B., Mopuri, R., & Dasari, S. (2016). A review on possible therapeutic targets to contain obesity: The role of phytochemicals. *Obesity Research & Clinical Practice*, 10(4), 363-380.
- Bastard, J., Maachi, M., Lagathu, C., Ji, M., Caron, M., Vidal, H., . . . Feve, B. (2006). Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur. Cytokine Netw.*, 4-12.
- Bello-Peréz, L., Agama-Acevedo, E., Osorio-Díaz, P., Utrilla-Coello, R., & García-Suárez, F. (2011). Banana and Mango Flours. *Flour and Breads and their Fortification in Health and Disease Prevention*, 235-24.
- Bequer, L., Gómez, T., Molina, J., López, F., Gómez, C., & Clapés, S. (2014). Inducción de hiperglucemias moderadas en ratas wistar por inoculación neonatal de

- estreptoizotocina. ¿Inyección subcutánea o intraperitoneal? *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*, 178-184.
- Bonifaz, M. (2013). “DETERMINACIÓN DE LA INFLUENCIA QUE POSEE LA NICOTINA SOBRE LOS VALORES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA, MEDIANTE EL USO DE RATONES *Mus musculus* CEPABALB/c CON HIPERGLUCEMIA INDUCIDA POR ALOXANO”. *Tesis de Grado* (págs. 1-123). Riobamba: ESPOCH.
- Bornfeldt, K., & Tabas, I. (2011). Insulin Resistance, Hyperglycemia, and Atherosclerosis. *Cell Metab. Author manuscript*, 575–585.
- Bravo, L. (1998). Polyphenols: Chemistry, Dietary Sources, Metabolism, and Nutritional Significance. *Nutrition Reviews*, 317-333.
- Burton-Freeman, B., Sandhu, A., & Edirisinghe, I. (2017). Mangos and their bioactive components: Adding variety to the fruit plate of health. *Food & Function*, 1-55.
- Campuzano-Bublitz, M., Ubrán, R., Rolón, A., Goretti, E., Coronel, C., & Kennedy, M. (2016 ). Influencia del consumo de pulpa de aguacate, *Persea americana*, sobre el metabolismo lipídico en ratones normolipémicos e hiperlipémicos inducidos por dieta. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion.*, 279-286.
- Canova, C., Castañeda, O., Coloma, E., Cruzado, R., & Diaz, E. (2002). RESISTENCIA A LA INSULINA. *Revista Peruana de Endocrinología y Metabolismo.*, 23-32.
- Carbajal, A. (13 de 02 de 2018). *Fibra dietética*. Obtenido de Universidad Complutense de Madrid: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/458-2013-07-24-cap-8-fibra.pdf>
- Carrera, C., & Martínez, J. (2013). Pathophysiology of diabetes mellitus type 2: beyond the duo "insulin resistance-secretion deficit". *Revista de Nutrición Hospitalaria*, 78-87.
- Cedeño, E. (2013). “*FORMULACIÓN, ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UN ALIMENTO BALANCEADO PARA RATONES DE EXPERIMENTACIÓN (MUS*

*MUSCULUS) DEL BIOTERIO DE LA ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA DE LA ESPOCH". Riobamba: ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO. .*

- Cervantes, R., & Presno, J. (2013). Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células  $\beta$  pancreáticas. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 98-106.
- Chun, O., Chung, S., & Song, W. (2007). Estimated Dietary Flavonoid Intake and Major Food Sources of U.S. Adults. *Journal of Nutrition*, 137(5), 1244-1252.
- Coba, P., Mayacu, L., & Vidari, G. (2010). Importancia de la actividad antioxidante y evaluación de extractos en etanol del género *Oryctanthus*. *Revista de Ciencias de la Vida . La Granja.*, 22-30.
- Cruz, A., Guamán, M., Castillo, M., Glorio, P., & Martínez, R. (2015). Fibra dietaria en subproductos de mango, maracuyá, guayaba y palmito. *Revista Politécnica* , 1-7.
- Daar, A. (2007). Grand challenges in chronic non-communicable diseases. *Nature*, 450, 494-496.
- Devalaraja, S., Jain, S., & Yadav, H. (2011). Exotic fruits as therapeutic complements for diabetes, obesity and metabolic syndrome. *Food Research International*, 1856-1865.
- Diz-Lois, F. (2011). Los lípidos Fisiología, patología y dianas terapéuticas. *Revista oficial da Sociedade Galena de Medicina Interna. Clinica Galicia*, 7-17.
- Drago, M., López, M., & Saíenz, T. (2006). Componentes bioactivos de alimentos funcionales de origen vegetal. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 58-68.
- Ebbert, J., & Jensen, M. (2013). Fat Depots, Free Fatty Acids, and Dyslipidemia. *Nutrients*, 498-508.
- EcuRed. (14 de Agosto de 2012). *EcuRed*. Obtenido de EcuRed:  
[https://www.ecured.cu/Mango\\_\(Mangifera\\_indica\)](https://www.ecured.cu/Mango_(Mangifera_indica))

- Eisinger, K., Liebisch, G., Schmitz, G., Aslanidis, C., & Krautbauer, S. B. (2014). Lipidomic Analysis of Serum from High Fat Diet Induced Obese Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 2991-3002.
- Espinosa, I., Pérez, A., Pérez, A., & Barber, M. (2012). Metabolismo celular de la glucosa y la amoniogénesis en el riñón. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 339-347 .
- FEDNA. (2017). Obtenido de <http://www.fundacionfedna.org/tablas-fedna-composicion-alimentos-valor-nutritivo>
- Fengler, V., Macheiner, T., Kessler, S., Czepukojc, B., Gemperlein, K., Müller, R., . . . Sargsyan, K. (2016). Susceptibility of Different Mouse Wild Type Strains to Develop Diet-Induced NAFLD/ AFLD-Associated Liver Disease. *PLoS ONE*, 1-21.
- Fernandez, M., & West, K. (2005). Mechanisms by which Dietary Fatty Acids Modulate Plasma Lipids. *Recent Advances in Nutritional Sciences*, 2075-2078.
- Fernández-Miranda, C. (2010). La fibra dietética en la prevención del riesgo cardiovascular. *Nutrición clínica y Dietética Hospitalaria.*, 4-12.
- Figuroa, M., Pérez, I., & Mejía, R. (2013). Caracterización de un modelo de diabetes tipo 2 en ratas Wistar hembra. *Rev.MVZ Córdoba*, 3699-3707.
- Flamini, R., Mattivi, F., De Rosso, M., Arapitsas, P., & Bavaresco, L. (2013). Advanced Knowledge of Three Important Classes of Grape Phenolics: Anthocyanins, Stilbenes and Flavonols. *International Journal of Molecular Sciences*, 19651-19669.
- Fuentes, F. M. (2008). *GUÍA DE MANEJO Y CUIDADO DE ANIMALES DE LABORATORIO: RATÓN*. Lima: Centro Nacional de Productos Biológicos. Instituto Nacional de Salud (Perú).
- Fuentes, M., Acosta, L., & Rodríguez, P. (2008). Perfil lipídico, protéico y glicemia en ratones NMRI, C57BL/6 y Balb/c producidos en la UCLA. Venezuela. *Gaceta de Ciencias Veterinarias* , 92-103 .

- Funaki, M. (2009). Saturated fatty acids and insulin resistance. *The Journal of Medical Investigation.*, 88-92.
- Gabriel-Ortega, G., Castro, C., Manobanda, M., Ayón, F., & López, P. (2017). Descripción morfológica y organoléptica de frutos de mango (*Mangifera indica* L.) cultivados en el cantón Jipijapa en Ecuador. *Journal of the Selva Andina Research Society.* , 145-154.
- Georgios, S., Panagiotis, P., & Themistoklis, N. (2015). Central obesity, type 2 diabetes and insulin: exploring a pathway full of thorns. *Arch Med Sci*, 463–482.
- Gharras, H. (2009). Polyphenols: food sources, properties and applications – a review. *International Journal of Food Science and Technology* , 2512-2518.
- Gironés-Vilapla, A., Baenas, N., Villaño, D., Speisky, H., Garcia-Viguera, C., & Moreno, D. (2014). Evaluation of Latin-American fruits rich in phytochemicals with biological effects. *Journal of Functional Foods*, 599-608.
- Gomes, D., Castro, M., Soares, M., Anjos, L., de Souza, M., Rocha, S., & Duarte, H. (2016). Ubá mango juice intake decreases adiposity and inflammation in high-fat diet-induced obese Wistar rats. *Nutrition*, 1011-1018.
- Gray, J. (2006). *Fibra dietética. Definición, análisis, fisiología y salud*. Bélgica: ILSI EUROPE CONCISE MONOGRAPH SERIES .
- Guasch-Ferré, M., Merino, M., Sun, Q., Fitó, M., & Salas-Salvadó, J. (2017). Dietary Polyphenols, Mediterranean Diet, Prediabetes, and Type 2 Diabetes: A Narrative Review of the Evidence. *Hindawi*, 1-16.
- Gutiérrez, M., Rincón, G., & Bermúdez, A. (1995). Valoración de una dieta hipercalórica en el desarrollo de osteoporosis en ratas Sprague-Dawley gonadectomizadas. *Biomédica*, :165-171.

- Hoyos, M. (2014). LIPIDOS: CARACTERISTICAS PRINCIPALES Y SU METABOLISMO. *Revista de Actualización Clínica*, 2142-2145.
- Islam, M., & Gracia, F. (2013). LOS ANTIOXIDANTES PARA LA SALUD ÓPTIMA. *REVISTA MÉDICO CIENTÍFICA*, 3-9.
- Janssen, C., & Kiliaan, A. (2014). Long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) from genesis to senescence: The influence of LCPUFA on neural development, aging, and neurodegeneration. *Progress in Lipid Research journal*, 1–17.
- Kardum, N., Takic, M., Šavikin, K., Zec, M., Zdunic, G., Spasic, S., & Konic-Ristic, A. (2014). Effects of polyphenol-rich chokeberry juice on cellular antioxidant enzymes and membrane lipid status in healthy women. *Journal of Functional Foods*, 89-97.
- Kaur, J. (2014). A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. *Cardiology Research and Practice*, 21.
- Khurana, S., Venkataraman, K., Hollingsworth, A., Piche, M., & Tai, T. (2013). Polyphenols: Benefits to the Cardiovascular System in Health and in Aging. *Nutrients*, 3779-3827.
- Laclaustra, M., Bergua, C., Pascual, I., & Casasnovas, J. (2005). Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Revista Española de Cardiología.*, 3-10.
- Lemus, M., Ramos, Y., Liscano, A., & D' Armas, H. (2013). EFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Phyllanthus niruri* (Euphorbiaceae), EN RATAS DIABÉTICAS. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad del Zulia*, 11-18.
- Lewandowska, H., Kalinowska, M., Lewandowski, W., Stępkowski, T. M., & Brzóska, K. (2015). The role of natural polyphenols in cell signaling and cytoprotection against cancer development. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 1-19.
- Madrazo, J., & Madrazo, A. (2005). Papel de los lípidos y lipoproteínas en la aterogénesis. *Revista Cubana de Medicina*, 1-7.



- Manzano, M., D Giron, M., Vilchez, J., Sevillano, N., El-Azem, N., Rueda, R., . . . Lopez-Pedrosa, J. (2016). Apple polyphenol extract improves insulin sensitivity in vitro and in vivo in animal models of insulin resistance. *Nutrition & Metabolism*, 1-10.
- Martin, C., Butelli, E., Petroni, K., & Tonelli, C. (2011). How Can Research on Plants Contribute to Promoting Human Health? *The Plant Cell*, 23, 1685-1699.
- Masoodi, M., Kuda, O., Rossmeisl, M., Flachs, P., & Kopecky, J. (2014). Lipid signaling in adipose tissue: Connecting inflammation & metabolism. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 503-518.
- Matsuura, N., Gamo, K., Miyachi, H., Iinuma, M., Kawada, T., Takahashi, N., . . . Tosa, H. (2013).  $\gamma$ -Mangostin from *Garcinia mangostana* Pericarps as a Dual Agonist That Activates Both PPAR $\alpha$  and PPAR $\gamma$ . *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2430–2435.
- Medina, N., Lopes, R., Castro, M., Duarte, H., Anjos, L., Queiroz, J., . . . Rocha, S. (2017). Anti-obesity effects of tea from *Mangifera indica* L. leaves of the Ubá variety in high-fat diet-induced obese rats. *Biomedicine et Pharmacotherapy*, 938-945.
- Mendoza, C., Quiñones, V., Amigo, L., Busso, D., Maiz, A., & Rigotti, A. (2016). Efecto del ciprofibrato sobre el metabolismo del colesterol HDL y la capacidad antioxidante plasmática en el ratón. *Revista Chilena de Cardiología*, 133-143.
- Meriga, B., Swamy, M., & Naidu, B. (2017). Phytocompounds as Potential Agents to Treat Obesity-Cardiovascular Ailments. *Cardiovascular and Hematological Agents in Medicinal Chemistry*, 1871-5257.
- Miguel. (2009). Dislipidemias. *Acimed*, 265-273.
- Muruganandan, S., Srinivasan, K., Gupta, S., Gupta, P., & Lal, J. (2005). Effect of mangiferin on hyperglycemia and atherogenicity in streptozotocin diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 497–501.

- Na, L., Zhang, Q., Jiang, S., Du, S., Zhang, W., Li, Y., . . . Niu, Y. (2015). Mangiferin supplementation improves serum lipid profiles in overweight patients with hyperlipidemia: a double-blind randomized controlled trial. *Scientific Reports*, 1-9.
- Nam, M., Choi, S., Choi, J., Kim, S., Kim, J., Ryu, D., & Hwang, G. (2017). Effect of green tea on hepatic lipid metabolism in mice fed a high-fat diet. *The Journal of Nutritional*, 0955-2863.
- Navarro, J. (2012). EFECTO DEL CONSUMO DE FIBRA EN LA DIETA DEL PACIENTE DIABÉTICO. *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXIX*, 162-175.
- Navarro, M. A. (2005). Animales de experimentación utilizados como modelos en la investigación de la arteriosclerosis. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 82-93.
- Ojo, B., Davila, G., Payton, M., Perkins-Veazie, P., Clarke, S., Smith, B., & Lucas, E. (2016). Mango Supplementation Modulates Gut Microbial Dysbiosis and Short-Chain Fatty Acid Production Independent of Body Weight Reduction in C57BL/6 Mice Fed a High-Fat Diet. *The Journal of Nutrition*, 1-9.
- Ortega, J., Castro, C., Manobanda, M., Ayón, F., & López, P. (2017). Descripción morfológica y organoléptica de frutos de mango (*Mangifera indica* L.) cultivados en el cantón Jipijapa en Ecuador. *Journal of the Selva Andina Research Society*, 145-154.
- Poveda, E., Trujillo, P., Ruiz, F., & López, E. (2008). Glucemia y concentraciones de insulina en sangre de ratas Wistar sometidas a dieta alta en grasa y a tratamiento con péptidos miméticos de leptina. *Biomédica*, 50-63.
- Quintero, V., Giraldo, G., Lucas, J., & Vasco, J. (2013). CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DEL MANGO COMUN (*Mangifera indica* L.) DURANTE SU

PROCESO DE MADURACION. *Bioteología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*, 10 - 18.

Quiñones, M., Miguel, M., & Aleixandre, A. (2012). Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables. *Nutrición Hospitalaria*, 76-89.

Ríos, M. (2011). POSIBLE PAPEL DE LA MELATONINA EN LA INDUCCIÓN DE OBESIDAD POR DIETA HIPERCALÓRICA : EFECTOS METABÓLICOS EN RATAS MACHO. *MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR* (págs. 1-179). Madrid: UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID .

Ruales, J., Baenas, N., Moreno, D., Stinco, C., Meléndez-Martínez, A., & García-Ruiz, A. (2018). Biological Active Ecuadorian Mango ‘Tommy Atkins’ Ingredients—An Opportunity to Reduce Agrowaste. *Nutrients* 2018,, 1-14.

Ruiz-Núñez, B., Dijk-Brouwer, J., & Muskiet, F. (2016). The relation of saturated fatty acids with low-grade inflammation and cardiovascular disease. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 1-20.

Schoell, A., Heyde, B., Weir, D., Chang, P., Hu, Y., & Tung, D. (2009). Euthanasia Method for Mice in Rapid Time- Course Pulmonary Pharmacokinetic Studies. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science : JAALAS*, 506-11.

Siller, J., Muy, D., Báez, M., Araiza, E., & Ireta, A. (2009). CALIDAD POSCOSECHA DE CULTIVARES DE MANGO DE MADURACIÓN TEMPRANA, INTERMEDIA Y TARDÍA. *Rev. Fitotec. Mex*, 45 – 52.

Sumaya-Martínez, M., Sánchez, L., Torres, G., & García, D. (2012). RED DE VALOR DEL MANGO Y SUS DESECHOS CON BASE EN LAS PROPIEDADES NUTRICIONALES Y FUNCIONALES . *Revista Mexicana de Agronegocios*, 826-833.

- Toufektsian, M., Salen, P., Laporte, F., Tonelli, C., & de Lorgeril, M. (2011). Dietary flavonoids increase plasma very long-chain (n-3) fatty acids in rats. *J Nutr*, *141*, 37-41.
- Troyo-Barriga, P. (2004). Obesidad y dislipidemias. *Gaceta Medica de Mexico*, 49-58.
- Venereo, J. (2002). DAÑO OXIDATIVO, RADICALES LIBRES Y ANTIOXIDANTES. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 126-133.
- Wall-Medrano, A., Olivas-Aguirre, F., Velderrain-Rodríguez, G., González-Aguilar, A., de la Ros, L., López-Díaz, J., & Álvarez-Parrilla, E. (2015). El mango: aspectos agroindustriales, valor nutricional/funcional. *Nutrición Hospitalaria*, 67-7567.
- Young, D., Tsao, R., & Mine, Y. (2011). Nutraceuticals and Antioxidant Function. En G. Paliyath, M. Bokovic, & K. e. Shatty, *Nutraceuticals and Degenerative Disease Prevention* (págs. 75-103). West Sussex: GB Wiley-Blackwell.

## 14.ANEXOS

### Anexo 1. Clasificación taxonómica de los ratones. (Cuadro 1).

#### TAXONOMÍA

<i>Clase:</i>	Mamalia
<i>Orden:</i>	Rodentia
<i>Familia:</i>	Muridae
<i>Género:</i>	Mus
<i>Especie:</i>	musculus

(Fuentes et al., 2008)

### Anexo 2. Clasificación taxonómica del mango. (Cuadro 2).

#### TAXONOMÍA

<i>Nombre Científico</i>	Mangifera indica L.
<i>Reino</i>	Plantae
<i>División</i>	Magnoliophyta
<i>Clase</i>	Magnoliopsida
<i>Orden</i>	Sapindales
<i>Familia</i>	Anacardiaceae
<i>Género</i>	Mangifera
<i>Especie</i>	Mangifera indica

(EcuRed, 2012)

**Anexo 3. Composición nutricional de la pulpa de mango (por 100 g) (Cuadro3).**

	Macronutrient es (g)	Mineral es	(mg )	Vitamina s	(mg )		
Agua	83.5	Ca	11	AA	36. 4	A (EqR)	54
Proteín a	0.8	Fe	0.1 6	Tiamina	0.0 3	A (IU)	108 2
Grasa	0.4	Mg	10	Riboflavi na	0.0 4	E	0.9
CHOS	15.0	P	14	Niacina	0,6 7	K (µg)	4.2
Fibra	1,6	K	168	B6	0.1 2	D (µg)	0
Azucar es	13.7	Na	1	Folatos (µg)	43	B1 2 (µg)	0
Energía	60	Zn	0.0 9				

(Wall-Medrano et al., 2015)

**Anexo 4. Contenido de polifenoles y vitaminas en la pulpa de mango. (Cuadro5).**

	Pulpa de Mango (MP)
Cianidina	0.1
Delfinidina	0.02
Catequina	1.72
Luteolina	0.02
Kaempferol	0.01
Miricetina	0.03
$\beta$ -Caroteno	445
$\alpha$ -Tocoferol	1.1
Ácido Ascorbico	80

(Wall-Medrano et al., 2015).

**Anexo 5. Clasificación de lípidos. (Cuadro 6).**

<b>Categoría</b>	<b>Ejemplo</b>
Ácidos grasos	Ácido oleico
Glicerolípidos	Triglicéridos
Glicerofosfolípidos	Fotidilcolina
Esfingolípidos	Esfingosina
Esteroles	Colesterol
Isoprenoides	Farnesol
Glucolípidos	UDP-3-0-(3 hidroxitetradecanol)-N- acetilglucosamina
Policétidos	Aflatoxina

(Hoyos, 2014)

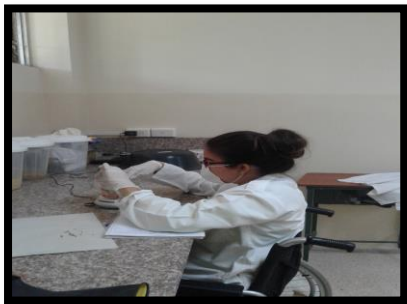
## Anexo 6. Inicio del trabajo experimento, primera etapa.



Jaulas al inicio de la investigación



Ratón en su jaula



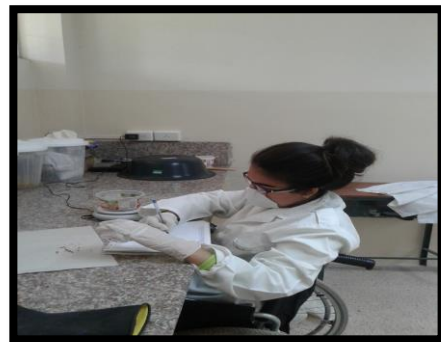
Peso del sobrante del alimento



Separación de los residuos de la comida



peso del alimento



control diario

## Anexo 7. Procedimiento para la preparación de la harina de mango





Mango secado

procesamiento de la harina de mango

### Anexo 8. Sacrificio de los ratones de la primera etapa de la investigación.



Dieta OB (obesidad)

Dieta C (control)

Peso de los ratones ya sacrificados

### Anexo 9. Segunda etapa de la investigación



Jaula de los ratones con códigos de los tratamientos



Almacenamiento de la comida



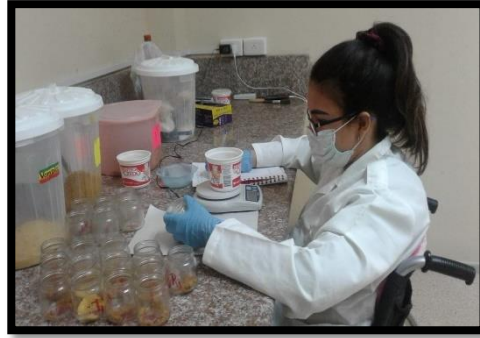
Preparación del alimento



Bebedores



Comederos



Peso del sobrante del alimento



peso de residuo del alimento



Limpieza de los bebederos y comederos

### Anexo 10. Sacrificio de los ratones en la finalización de la investigación



Anestésicos utilizados en el sacrificio



Inyección con anestésicos intraperitoneal



Ratones muertos según su código



extracción de sangre del ratón



Incisión para extracción de los órganos



Extracción de los órganos del ratón



muestra para la conservación de los órganos



T1



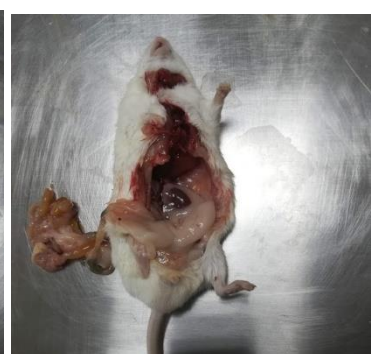
T2



T3

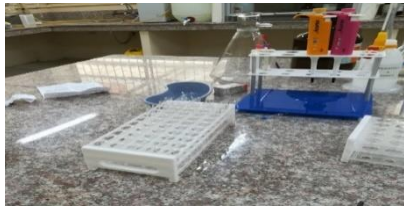


T4



Disección de los cuerpos de los ratones para extraer sus órganos

## Anexo 11. Procedimiento para obtención de valores lipídicos



Materiales utilizados para el análisis de bioquímica sanguínea



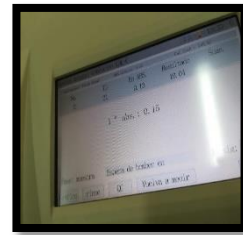
Analizador químico PKL PPC 115



centrifuga



Incorporación de las muestras sanguíneas



obtención de los resultados

## Anexo 12. Técnica para la utilización de los reactivos

### Técnica para la utilización de los reactivos, según el protocolo establecido por la empresa

#### LiNEAR Chemicals.

##### GLUCOSA MR

- 1.- Equilibrar reactivos y muestras a temperatura ambiente.
- 2.- Pipetear en tubos rotulados.

TUBOS	Blanco	Muestra	CAL. Patrón
R!	1,0 mL	1,0 Ml	1,0mL
Monoreactivo	-	10 ul	-
Muestra	-	-	uL
CAL. Patrón			

- 3.- Mezclar y reposar los tubos 10 minutos a temperatura ambiente o 5 minutos a 37°C.
- 4.- Leer la absorbancia (A) de la muestra y el patrón a 500 nm frente al blanco de reactivo.

*COLESTEROL LDL*

1.- Equilibrar reactivos y muestras a temperatura ambiente.

2.- Pipetear en tubos rotulados.

Cubetas	Blanco	Muestra	Calibrador
<b>R1</b>	300uL	300uL	300uL
Muestra	-	4U1	-
<b>CAL</b>	-	-	4uL

3.- Mezclar e incubar 5 minutos a 37°C.

4.- Añadir el reactivo.

<b>R2</b>	100uL	100uL	100uL
-----------	-------	-------	-------

5.- Mezclar por completo e incubar 5 minutos adicionales a 37°C.

6.- Leer la absorbancia (A) de la muestra y del calibrador a 600nm frente al blanco de reactivo.

### Anexo 13. Composición nutricional para los ratones de la dieta control. Fase 1.

#### Composición y contenido nutricional de la dieta control

Composición	
Maíz	69,00%
soya 47	25,00%
aceite de palma	3,54%
carbonato de Ca	0,70%
cloruro de Na	0,10%
D-L Metionina	0,21%
Premezcla	0,10%
Fosfato bicálcico	1,35%
<b>Total</b>	<b>100,00%</b>
Contenido nutricional	
Energía metabolizable	3505,54Mcal/kg
Materia seca	87,53%
Proteína	17,20%
Fibra	2,74%
Grasa	6,26%
Fósforo disponible	0,34%
Calcio	0,69%

### Anexo 14. Composición nutricional de la dieta hipergrasa. Fase 1.

#### Composición y contenido nutricional de la dieta hipergrasa

Composición	
Maíz	33,19%
soya 47	32,35%
manteca de cerdo	32,00%
carbonato de Ca	0,70%
cloruro de Na	0,10%
D-L Metionina	0,21%
Premezcla	0,10%
Fosfato bicálcico	1,35%
<b>Total</b>	<b>100,00%</b>
Contenido nutricional	
Energía metabolizable	4900,74Mcal/kg
Materia seca	91,44%
Proteína	17,83%
Fibra	2,25%
Grasa	33,55%
Fósforo disponible	0,34%
Calcio	0,70%

## Anexo 15. Composición nutricional de la dieta control. Fase 2.

<b>Composición y contenido nutricional de la dieta control</b>	
<b>Composición</b>	
Maíz	69,00%
soya 47	25,00%
aceite de palma	3,54%
carbonato de Ca	0,70%
cloruro de Na	0,10%
D-L Metionina	0,21%
Premezcla	0,10%
Fosfato bicálcico	1,35%
<b>Total</b>	<b>100,00%</b>
<b>Contenido nutricional</b>	
Energía metabolizable	3505,54Mcal/kg
Materia seca	87,53%
Proteína	17,20%
Fibra	2,74%
Grasa	6,26%
Fósforo disponible	0,34
Calcio	0,69

## Anexo 16. Composición nutricional de la dieta hipergrasa

<b>Composición y contenido nutricional de la dieta hipergrasa</b>	
<b>Composición</b>	
Maíz	33,19%
soya 47	32,35%
manteca de cerdo	32,00%
carbonato de Ca	0,70%
cloruro de Na	0,10%
D-L Metionina	0,21%
Premezcla	0,10%
Fosfato bicálcico	1,35%
<b>Total</b>	<b>100,00%</b>
<b>Contenido nutricional</b>	
Energía metabolizable	4900,74Mcal/kg
Materia seca	91,44%
Proteína	17,83%
Fibra	2,25%
Grasa	33,55%
Fósforo disponible	0,34%
Calcio	0,70%



**Anexo 17. Composición nutricional de la dieta hipergrasa+2% de harina de mango**

**Composición y contenido nutricional de la dieta hipergrasa+2% de harina de mango**

---

<b>Composición</b>	
Maíz	32,61%
soya 47	31,61%
manteca de cerdo	31,37%
carbonato de Ca	0,69%
cloruro de Na	0,10%
D-L Metionina	0,21%
Premezcla	0,10%
Fosfato bicálcico	1,31%
Harina mango	2%
<b>Total</b>	<b>100,00%</b>

<b>Contenido nutricional</b>	
Energía metabolizable	4803,47
Materia seca	91,61
Proteína	17,43
Fibra	2,2
Grasa	32,89
Fósforo disponible	0,33
Calcio	0,69

---

## Anexo18. Composición nutricional de la dieta hipergrasa +4% de harina de mango.

### Composición y contenido nutricional de la dieta hipergrasa+4% de harina de mango

<b>Composición</b>	
Maíz	31,96%
soya 47	30,96%
manteca de cerdo	30,72%
carbonato de Ca	0,67%
cloruro de Na	0,10%
D-L Metionina	0,20%
Premezcla	0,10%
Fosfato bicálcico	1,29%
Harina mango	4%
<b>Total</b>	<b>100,00%</b>
<b>Composición nutricional</b>	
Energía metabolizable	4705Mcal/kg
Materia seca	91,78%
Proteína	17,08%
Fibra	2,16%
Grasa	32,21%
Fósforo disponible	0,32%
Calcio	0,67%





## Anexo 20. Presupuesto de la investigación.

### PRESUPUESTO

	<b>Concepto</b>	<b>Unidades</b>	<b>V. Unitario</b>	<b>V. Total</b>
	Mano de obra			560,00
	Materiales para la construcción			726,42
<b>Acondicionamiento del Bioterio</b>	Aire acondicionado + enchufe			521,80
	Bateria de jaulas	1	950,00	950,00
	Caja de guantes	13		60,04
	Comederos y bebederos			74,28
	Materiales de limpieza			48,62
	Hidrómetro	1		85,76
	Bisturí y jeringas			38,00
	Equipo de disección	1	20,00	20,00
<b>Materiales</b>	Materiales para almacenamiento de la comida			120,78
	Insumos de alimento			101,77
	Balanzas	2		172,57
	Ratones	52		142,50
	Frascos para recolección de muestras	45		14,29
	Etiquetas de colores	40		5,02
	Anestésicos	3		29,00
	Hámster para prueba	1		6,00
	Placas histológicas	6		12,00
<b>Análisis de laboratorio</b>	Perfil lipídico (HDL, LDL, glucosa)			211,18
	calibrador para muestras lipídicas			77,28
	tubos de ensayo			15,00
	<b>Total</b>			<b>3989,76</b>

**Anexo 21. OFICIO DEL DICTAMEN DEL COMITÉ DE BIOETICA  
INTITUCIONAL- UTM.**

## Anexo 22. Análisis estadístico utilizado en la primera fase de la investigación.

### Consumo semanal de alimento

#### Día 7

##### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	7	3,386	0,558	0,21
HG	7	3,626	0,315	0,12

##### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-0,99	9	0,348

#### Día 14

##### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	7	4,039	0,690	0,26
HG	7	4,048	0,398	0,15

##### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-0,03	9	0,979

## Día 21

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	7	4,637	0,381	0,14
HG	7	3,517	0,646	0,24

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
3,95	9	0,003

## Día 28

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	7	4,708	0,201	0,076
HG	7	3,543	0,226	0,086

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
10,18	11	0,000



## Día 35

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	7	4,509	0,243	0,092
HG	7	3,454	0,208	0,078

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
8,74	11	0,000

## Día 42

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	7	4,611	0,322	0,12
HG	7	3,396	0,267	0,10

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
7,70	11	0,000

## Día 49

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	7	4,563	0,285	0,11
HG	7	3,295	0,172	0,065

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
10,08	9	0,000

## Día 56

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	5	4,305	0,534	0,24
HG	5	3,260	0,133	0,059

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
4,25	4	0,013

## Consumo energético

### Semana 1

#### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	7	118,7	19,6	7,4
HG	7	177,7	15,4	5,8

#### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-6,26	11	0,000

### Semana 2

#### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	7	141,6	24,2	9,1
HG	7	198,4	19,5	7,4

#### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-4,83	11	0,001

### Semana 3

#### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	7	162,5	13,4	5,1
HG	7	172,4	31,6	12

#### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-0,76	8	0,471

### Semana 4

#### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	7	165,04	7,06	2,7
HG	7	173,6	11,1	4,2

#### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-1,72	10	0,115

## Semana 5

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	7	158,06	8,51	3,2
HG	7	169,3	10,2	3,8

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-2,23	11	0,047

## Semana 6

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	7	161,6	11,3	4,3
HG	7	166,4	13,1	4,9

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-0,73	11	0,479

## Semana 7

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	7	159,9	10,0	3,8
HG	7	161,46	8,42	3,2

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-0,31	11	0,764

## Semana 8

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	5	150,9	18,7	8,4
HG	5	159,74	6,50	2,9

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-1,00	4	0,376

## Peso semanal

### Día 0

#### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	8	26,47	1,99	0,70
HG	18	26,98	1,68	0,40

#### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-0,63	11	0,542

### Día 7

#### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	8	29,42	2,49	0,88
HG	18	34,38	1,80	0,42

#### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-5,07	10	0,000

## Día 14

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	8	29,40	3,75	1,3
HG	18	35,40	1,83	0,43

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-4,30	8	0,003

## Día 21

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	8	35,29	1,61	0,57
HG	18	39,76	1,98	0,47

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-6,06	16	0,000



## Día 28

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	8	38,05	1,76	0,62
HG	18	42,23	2,23	0,52

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-5,13	16	0,000

## Día 35

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	8	39,56	2,72	0,96
HG	18	43,56	2,62	0,62

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-3,50	13	0,004

## Día 42

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	8	40,54	3,05	1,1
HG	18	44,59	2,85	0,67

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-3,18	12	0,008

## Día 49

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	8	41,09	3,30	1,2
HG	18	46,09	3,09	0,73

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-3,63	12	0,003

## Día 56

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	8	42,08	2,30	0,81
HG	18	46,84	3,16	0,75

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-4,32	18	0,000

## Resultados postmortem

### Peso final

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	6	37,28	3,40	1,4
HG	5	46,77	5,37	2,4

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-3,42	6	0,014

## Grasa abdominal

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	6	0,857	0,446	0,18
HG	5	2,54	1,12	0,50

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-3,16	5	0,025

## Peso hígado

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	6	1,598	0,177	0,072
HG	5	2,048	0,374	0,17

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-2,47	5	0,056

## Peso corazón

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	6	0,1583	0,0264	0,011
HG	5	0,2320	0,0409	0,018

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-3,47	6	0,013

## Relación grasa abdominal/ peso final

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	6	2,25	1,15	0,47
HG	5	5,28	1,83	0,82

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-3,22	6	0,018

## Relación peso hígado/ peso final

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	6	4,290	0,338	0,14
HG	5	4,357	0,379	0,17

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-0,31	8	0,768

## Relación peso corazón/ peso final

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Media	Desv.Est.	Error estándar de la media
C	6	0,4259	0,0677	0,028
HG	5	0,4974	0,0754	0,034

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Hipótesis alterna  $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Valor T	GL	Valor p
-1,64	8	0,140

## Anexo 23. Análisis estadístico utilizado en la segunda fase del experimento.

### Consumo semanal

#### Día 63

#### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	3	1,7967	0,59891	20,30	0,000
Error	24	0,7079	0,02950		
Total	27	2,5046			

#### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
C	7	4,6914	A
HG+2%HM	7	4,1314	B
HG	7	4,1057	B
HG+4%HM	7	4,0857	B

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

#### Día 70

#### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	3	4,043	1,3478	7,41	0,001
Error	24	4,364	0,1818		
Total	27	8,407			

#### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
C	7	4,786	A
HG+4%HM	7	4,069	B
HG	7	3,965	B
HG+2%HM	7	3,786	B

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

## Día 77

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	3	4,545	1,51492	32,02	0,000
Error	24	1,136	0,04732		
Total	27	5,680			

### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
C	7	4,8979	A
HG	7	4,1614	B
HG+4%HM	7	3,9400	B
HG+2%HM	7	3,8914	B

*Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.*

## Día 84

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	3	6,691	2,23029	48,58	0,000
Error	24	1,102	0,04591		
Total	27	7,793			

### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
C	7	4,9929	A
HG+4%HM	7	3,9471	B
HG	7	3,9364	B
HG+2%HM	7	3,7514	B

*Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.*



## Consumo energético semanal

### Semana 1

#### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	3	5957	1985,83	35,90	0,000
Error	24	1327	55,31		
Total	27	7285			

#### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
HG	7	201,21	A
HG+2% HM	7	198,45	A
HG+4% HM	7	192,23	A
C	7	164,46	B

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

### Semana 2

#### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	3	3006	1002,0	2,53	0,081
Error	24	9519	396,6		
Total	27	12525			

#### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
HG	7	194,3	A
HG+4% HM	7	191,45	A
HG+2% HM	7	181,88	A
C	7	167,78	A

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

### Semana 3

## Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	3	3667	1222,27	13,59	0,000
Error	24	2158	89,92		
Total	27	5825			

### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
HG	7	203,94	A
HG+2% HM	7	186,92	B
HG+4% HM	7	185,38	B C
C	7	171,70	C

*Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.*

## Semana 4

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	3	546,5	182,18	2,06	0,132
Error	24	2119,4	88,31		
Total	27	2666,0			

### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
HG+4% HM	7	185,71	A
HG+2% HM	7	180,20	A
HG	7	175,03	A
C	7	175,03	A

*Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.*

## Peso semanal

### Día 63

#### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	3	167,4	55,80	4,27	0,011
Error	36	470,7	13,08		
Total	39	638,1			

#### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
HG	10	48,82	A
HG+2%HM	10	46,380	A B
HG+4%HM	10	46,26	A B
C	10	43,06	B

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

### Día 70

#### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	3	351,1	117,03	7,93	0,000
Error	36	531,5	14,76		
Total	39	882,6			

#### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
HG	10	50,01	A
HG+4%HM	10	48,36	A
HG+2%HM	10	48,080	A
C	10	42,19	B

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

## Día 77

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	3	411,8	137,27	7,18	0,001
Error	36	688,0	19,11		
Total	39	1099,8			

### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
HG	10	51,36	A
HG+2%HM	10	49,535	A
HG+4%HM	10	49,22	A
C	10	42,87	B

*Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.*

## Día 84

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	3	437,8	145,95	6,81	0,001
Error	36	771,0	21,42		
Total	39	1208,9			

### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
HG	10	52,46	A
HG+4%HM	10	50,06	A
HG+2%HM	10	49,804	A
C	10	43,52	B

*Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.*

## Peso postmortem

### Peso final

#### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Trat	3	569,3	189,76	8,92	0,000
Error	36	765,6	21,27		
Total	39	1334,9			

Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
HG	10	51,39	A
HG+4% HM	10	49,01	A
HG+2% HM	10	48,836	A
C	10	41,35	B

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

## Peso grasa abdominal

#### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
TRATS	3	48,40	16,133	12,34	0,000
Error	36	47,08	1,308		
Total	39	95,48			

Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
HG	10	3,909	A
HG+2% HM	10	3,541	A
HG+4% HM	10	3,091	A
C	10	1,063	B

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

## Peso hígado

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
trat	3	0,2913	0,09711	1,41	0,257
Error	36	2,4848	0,06902		
Total	39	2,7762			

### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
HG	10	2,0010	A
C	10	1,914	A
HG+2% HM	10	1,8640	A
HG+4% HM	10	1,7650	A

*Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.*

## Peso corazón

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
TRATS	3	0,000340	0,000113	0,40	0,751
Error	36	0,010100	0,000281		
Total	39	0,010440			

### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
HG	10	0,19900	A
HG+2% HM	10	0,19900	A
C	10	0,19800	A
HG+4% HM	10	0,19200	A

*Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.*

## Peso relativo hígado

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	3	5,505	1,8350	9,44	0,000
Error	36	6,996	0,1943		
Total	39	12,501			

### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
C	10	4,598	A
HG	10	3,916	B
HG+2% HM	10	3,817	B
HG+4% HM	10	3,6083	B

*Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.*

## Peso relativo corazón

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	3	0,05366	0,017888	8,81	0,000
Error	36	0,07312	0,002031		
Total	39	0,12679			

### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
C	10	0,4812	A
HG+2% HG	10	0,40830	B
HG+4% HG	10	0,3937	B
HG	10	0,3918	B

*Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.*

## Peso relativo grasa abdominal

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Trats	3	153,5	51,151	14,51	0,000
Error	36	126,9	3,524		
Total	39	280,3			

### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
HG	10	7,356	A
HG+2% HM	10	7,260	A
HG+4% HM	10	6,219	A
C	10	2,541	B

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

## Perfil lipídico

### Glucosa

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Mediana	Clasificación de medias	Valor Z
C	6	96,110	13,8	0,50
HG	6	95,970	13,8	0,53
HG+2%HM	6	95,125	11,6	-0,37
HG+4%HM	6	93,545	10,8	-0,67
General	24		12,5	

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0$ : Todas las medianas son iguales

Hipótesis alterna  $H_1$ : Al menos una mediana es diferente

Método	GL	Valor H	Valor p
No ajustado para empates	3	0,83	0,841
Ajustado para empates	3	0,84	0,841



## Colesterol total

### Estadísticas descriptivas

TRATS	N	Mediana	Clasificación de medias	Valor Z
C	6	173,675	12,7	0,07
HG	6	169,185	11,2	-0,53
HG+2%HM	6	176,715	14,8	0,93
HG+4%HM	6	169,865	11,3	-0,47
General	24		12,5	

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0$ : Todas las medianas son iguales

Hipótesis alterna  $H_1$ : Al menos una mediana es diferente

GL	Valor H	Valor p
3	1,03	0,793

## Triglicéridos

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Trats	3	1134	377,9	0,13	0,943
Error	36	106552	2959,8		
Total	39	107686			

### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

TRATS	N	Media	Agrupación
C	6	79,5	A
HG	6	77,2	A
HG+2%HM	6	60,4	A
HG+4%HM	6	47,15	A

*Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.*

## HDL

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	3	858,3	286,1	1,15	0,355
Error	20	4996,1	249,8		
Total	23	5854,5			

### Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

Factor	N	Media	Agrupación
HG+2%HM	6	158,06	A
C	6	148,14	A
HG	6	146,25	A
HG+4%HM	6	141,69	A

*Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.*

## LDL

### Estadísticas descriptivas

Tratamiento	N	Mediana	Clasificación de medias	Valor Z
Control	6	18,720	20,0	3,00
HG	6	13,825	10,8	-0,67
HG+2%HM	6	11,435	7,8	-1,87
HG+4% HM	6	13,120	11,3	-0,47
General	24		12,5	

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0$ : Todas las medianas son iguales

Hipótesis alterna  $H_1$ : Al menos una mediana es diferente

GL	Valor H	Valor p
3	9,86	0,020

## Índice aterogénico

### Estadísticas descriptivas

Tratamientos	N	Mediana	Clasificación de medias	Valor Z
C	6	0,218939	17,8	2,13
HG	6	0,183353	13,3	0,33
HG+2%HM	6	0,172811	9,0	-1,40
HG+4%HM	6	0,162896	9,8	-1,07
General	24		12,5	

### Prueba

Hipótesis nula  $H_0$ : Todas las medianas son iguales

Hipótesis alterna  $H_1$ : Al menos una mediana es diferente

GL	Valor H	Valor p
3	5,82	0,121